Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg

Direktor: Prof. Dr. H. Kaffarnik

Klinische Untersuchungen an Vitiligopatienten unter besonderer Berücksichtigung der Achlorhydrie

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde des Fachbereiches Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von Ulrich Stiller aus Dortmund

Marburg 1978

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik
in Marburg

Direktor: Prof. Dr. H. Kaffarnik

KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN AN VITILIGOPATIENTEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER ACHLORHYDRIE

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde des Fachbereiches Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Ulrich Stiller
aus Dortmund

Marburg 1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 22.9.1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. F. Neurath
Referent: Prof. Dr. S. Massarrat
Correferent: Prof. Dr. H. Bernhardt

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I	Einleitung und Fragestellung	1
II	Material und Methode	10
	A. Patientengut	
	1. Vitiligopatienten	10
	2. Vergleichskollektiv	12
	B. Umfang der Untersuchung	
	1. Klinische Untersuchung der Vitiligo-patienten	15
	2. Untersuchung auf Achlorhydrie	17
	a) Vitiligopatienten	17
	b) Vergleichskollektiv	18
III	Ergebnisse	19
	A. Klinische Untersuchung der Vitiligopatienten	
	1. Vitiligobefund	19
	2. Begleiterkrankungen aus dem Bereich der inneren Medizin	25
	3. Diabetes mellitus	28
	4. Vogt-Koyanagi Syndrom und Haradasche Erkrankung	30
	5. Blutgruppenverteilung	31
	B. Häufigkeit der Achlorhydrie	
	1. Vitiligopatientenkollektiv	32
	2. Vergleichskollektiv	38
	3. Vergleich beider Kollektive	48

Seite

IV Diskussion 51

A. Vergleich des eigenen Vitiligopatientenkollektivs mit den Vitiligopatientenkollektiven anderer Autoren

1. bezüglich der Vitiligo 51
   a) Geschlecht 51
   b) Alter 53
   c) Dauer und Verlauf der Erkrankung 55
2. bezüglich der Begleiterkrankungen aus dem Bereich der inneren Medizin 57
   a) Herzrythmusstörungen 57
   b) Schilddrüsenerkrankungen 57
   c) Rheumatische Erkrankungen 60
   d) Bluterkrankungen 61
   e) Diabetes mellitus 63
3. bezüglich des Vogt-Koyanagi Syndroms und der Haradaschen Erkrankung 71
4. bezüglich der Blutgruppenverteilung 72

B. Häufigkeit der Achlorhydrie

1. Vitiligopatientenkollektive anderer Autoren 75
2. Vergleichskollektive anderer Autoren 88
3. Vergleich zwischen Vitiligopatienten und Normalbevölkerung 94

V Zusammenfassung 97

VI Literaturverzeichnis 100

I Einleitung und Fragestellung

Bei der Vitiligo handelt es sich in der Regel um eine im Laufe des Lebens erworbene Depigmentation der Haut, die in jedem Lebensalter auftreten kann. Es bilden sich helle, depigmentierte Hautareale, die normalerweise unregelmäßig aber scharf begrenzt sind. Die Ränder weisen oft eine charakteristische Hyperpigmentation auf, die nicht nur auf dem optischen Unterschied, sondern auch auf einer Häufung von Pigment in dieser Randzone beruht (PINKUS[86]). Generell ist keine Körperpartie vom Vitiligobefall ausgeschlossen (ORTONNE et al.[82]). Die Herde können sowohl unilateral wie bilateral als auch symmetrisch oder asymmetrisch verteilt auftreten, wobei ihre Größe sehr stark variiert. In sehr seltenen Fällen kommt es auch zu einem völligen Pigmentschwund auf der gesamten Körperoberfläche (BEHL et al.[4]).

Histologische Untersuchungen der von Vitiligo betroffenen Hautareale haben nicht nur einen auffallenden Mangel an Melanin, sondern auch eine beträchtliche Reduzierung der Dichte der sezernierenden und funktionellen Melanocyten ergeben (BIRBECK et al.[7]).

Viele Autoren haben sich mit der Ätiologie der Vitiligo befaßt. Hier sollen nur kurz die drei wahrscheinlichsten Theorien genannt werden. Danach handelt es sich bei der Vitiligo möglicherweise

a) um eine neurogene Erkrankung, bei der an peripheren Nervenendigungen ein Faktor freigesetzt wird, der die Melanocytenentwicklung behindert (LERNER[68], KOPPERS et al.[62]).

b) um eine Autoimmunerkrankung; diese Theorie wird vor allem durch die zahlreichen Veröffentlichungen bekräftigt, die auf die auffallende Assoziation der Vitiligo mit einer Reihe von anderen Erkrankungen hinweisen, wie z.B. perniziöse Anaemie,

Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes mellitus oder eine rheumatoide Polyarthritis, die zu den Autoimmunerkrankungen gerechnet werden (CUNLIFFE et al.[23], BOR et al.[11], THIVOLET et al.[107], PERROT et al.[85], ORTONNE et al.[82], HOWITZ et al.[52/53], DAWBER[24/25/26/27], GRUNNET et al.[43]). LANGHOF et al.[65] wies 1965 bei 22 von 26 Vitiligopatienten präzipitierende Melaninantikörper im Serum nach, wogegen nur 4 von 26 vitiligofreien Kontrollpersonen eine positive Melaninantikörperreaktion zeigten.
WOOLFSON et al.[113] konnte 1975 in einer analogen Untersuchung an 42 Vitiligopatienten die Ergebnisse von LANGHOF et al.[65] nicht bestätigen; er fand bei keinem Vitiligopatienten solche Antikörper. Bis heute ist der Existenznachweis eines Melanocytenantikörpers, der für die Vitiligo verantwortlich gemacht werden könnte, noch nicht erbracht.

c) um eine Form von Melanocytenselbstzerstörung; hierbei soll eine Melaninvorstufe einen toxisch letalen Effekt auf die Melanocyten ausüben, wenn der natürlicherweise vorhandene Schutzmechanismus versagt. Bei der toxischen Vorstufe soll es sich um Phenole oder Catechole handeln, die sowohl in vitro als auch in vivo einen selektiv zerstörenden Effekt auf Melanocyten ausüben können (CHAVIN et al.[15], BLEEHEN[8], RILEY[91], LERNER[68], KAWAMURA et al.[60], KOPPERS et al.[62]).

Die, abgesehen von eventuellen psychischen Belastungen, beschwerdefreie Erkrankung führt nur einen Teil der Betroffenen in eine Hautklinik oder zum Hautarzt. Die Angaben über die Morbidität schwanken daher stark wie die Tabelle 1, die einen Überblick über die von verschiedenen Autoren veröffentlichten Prozentsätze gibt, zeigt. Danach beträgt der Anteil der Vitiligopatienten am Gesamtkrankengut verschiedener europäischer dermatologischer Kliniken 0,1 - 0,6 %. Die Morbidität an Vitiligo ist aber aus o.g. Gründen sicherlich höher anzusetzen, wie auch das Ergebnis von GRUNNET et al.[43] zeigt, der in dem Tageskontingent eines Kopenhagener

Autor	Ort der Untersuchung	Anzahl der Pat./ Einwoh.	Anzahl der Vitiligo-patient.	Anzahl in %
ROBERT[92]	Schweiz	9234	36	0,39
POLETEBNOFF zitiert nach 92	Großbritannien	9402	13	0,14
RADCLIFFE/CROCKER "	Großbritannien	5000	21	0,42
LEVAI[69]	Indien			3,9
LERNER[67]	U.S.A.			1,0
	U.S.A.	8000	15	0,19
	U.S.A.	14000	20	0,14
DAWBER[25]	Großbritannien			1,0
DUTTA et al.[30]	U.S.A.			1,0
	Indien			4,3
OCHI et al.[83]	U.S.A.			1,0
GRUNNET et al.[43]	Dänemark	691	9	1,44
LASSUS et al.[66]	Finnland	650	12	1,85
PERROT et al.[85]	Frankreich		200	0,6
Eigenes Krankengut	Marburg	58145	104	0,18

Tabelle 1: Angaben über die Häufigkeit der Vitiligo

Krankenhauses 1,44 % Patienten mit einer Vitiligo fand. Die Tabelle weist auf einen deutlichen Unterschied in der Morbidität zwischen Europa und Indien hin.

Bezüglich der Verteilung auf die beiden Geschlechter werden in den meisten Publikationen (s. Tab. 14) mehr Frauen als Männer angeführt. In Anlehnung an ORTONNE et al.[82] scheint uns dies daran zu liegen, daß die Vitiligo vor allem ein kosmetisches Problem darstellt und daher Frauen eher zu einem Klinikbesuch neigen als Männer; wahrscheinlich sind beide Geschlechter gleichhäufig betroffen.

Die zumeist sehr geringe Zahl an Vitiligopatienten gegenüber dem Gesamtkrankengut der Kliniken hat sicherlich dazu beigetragen, daß weltweit nur relativ wenige größere Vitiligopatientenkollektive untersucht wurden. Die Tabelle 2 soll einen Überblick über die uns bekannten Publikationen und deren Inhalte geben. Dabei wurden nur Kollektive mit mindestens 10 Patienten erfaßt.

Das Studium dieser in Tabelle 2 angeführten Untersuchungen sowie die Berücksichtigung weiterer Angaben aus Fallberichten (z.B. FAIRFAX et al.[34]) zeigen ein z.T. abweichendes oder gar widersprüchliches Bild. Dies gilt in geringem Maße für die Vitiligoerkrankung selbst (LERNER[67], LEVAI[69]), besonders aber für die angeblich mit der Vitiligo vergesellschafteten Autoimmunerkrankungen, wie die perniziöse Anaemie (ALLISON et al.[3], BOR et al.[11], CUNLIFFE et al.[23], GRUNNET et al.[43], HOWITZ et al.[52/53], ORTONNE et al.[82], PERROT et al.[85], PÖTTGEN et al.[87/88]), den Diabetes mellitus (LERNER[67], CUNLIFFE et al.[23], BOR et al.[11], GRUPPER et al.[44], HOWITZ et al.[52/53], HURIEZ et al.[55], PERROT et al.[85], ORTONNE et al.[82]), die Schilddrüsenerkrankungen (CUNLIFFE et al.[23], BOR et al.[11], HOWITZ et al.[52], PERROT et al.[85], ORTONNE et al.[82]) und die rheumatoide Polyarthritis (LERNER[67],

Autor	Jahr	Vitiligo-patienten	Inhalt der Untersuchung
ROBERT[92]	1941	36	Topographische, morphologische u. serologische Unters.
ALLISON[2]	1945	29	Beziehung zur Salzsäuresekretion u. zum Vit. B Mangel
ROBERT[93]	1951	25	Blutchemische Untersuchungen
LEVAI[69]	1958	410	Faktoren, d. z. Entwicklung d. Vitiligo beitragen
LERNER[67]	1959	200	Daten über die Entwicklung u. d. klinische Bild d. Vitil.
SHUKLA et al.[99]	1960	340	Bestimmung der Salzsäureproduktion des Magens
SHUKLA[100]	1962	100	Bestimmung d. Salzsäureprod. u. d. Pepsin i. Magensaft
EL HEFNAWI et al.[31]	1963	80	Blutgruppenzugehörigkeit
SRIVASTAVA et al.[103]	1965	535	Blutgruppenzugehörigkeit
LANGHOF et al.[65]	1965	26	Melaninantikörper Nachweis
GUPTA et al.[46]	1966	102	Blutgruppenzugehörigkeit
SINGH et al.[101]	1966	100	Blutgruppenzugehörigkeit
RAMADAN[90]	1966	169	Daten über die Entwicklung u. d. klinische Bild d. Vitil.
BLEIFELD et al.[9]	1967	54	Vit. B_{12}-Resorptionsstörungen bei Vitiligo
CUNLIFFE et al.[23]	1968	56	Vitiligo, Schilddrüsenerkrankungen u. Autoimmunität
SEHGAL et al.[98]	1968	173	Blutgruppenzugehörigkeit
DUTTA et al.[30]	1969	650	Dermatologische Studie und Klassifizierung d. Vitiligo
BOR et al.[11]	1969	62	Vitil. u. seine ätiol. Beziehung zu Autoimmunerkrank.
BROSTHOFF[13]	1969	80	Autoantikörper bei Vitiligopatienten

Tabelle 2: Liste der uns bekannten Untersuchungen an Vitiligopatientenkollektiven im Zusammenhang mit nicht rein dermatologischen Krankheitszuständen und Blutgruppenbestimmungen.

Autor	Jahr	Vitiligo-patienten	Inhalt der Untersuchung
GRUNNET et al.[43]	1970	135	Vitiligo und perniziöse Anämie
PÖTTGEN et al.[87]	1970	23	Autoantikörper bei Vitiligo
GRUPPER et al.[44]	1970	70	Vitiligo und Autoimmunerkrankungen
PERACCHI et al.[84]	1971	30	Schilddrüsenantikörper u. autoimmunolog. Erkrankungen
PÖTTGEN et al.[88]	1971	37	Vitiligo und Gastritis, bioptisch-histolog. Untersuchung.
HOWITZ et al.[52]	1971	102	Vitiligo, Achlorhydrie u. perniziöse Anämie
HURIEZ et al.[55]	1972	72	Blutuntersuchungen
LASSUS et al.[66]	1972	11	Vitiligo und Neoplasmen
BEHL et al.[4]	1972	400	Dermatologisch-therapeutische Studie
PERROT et al.[85]	1973	200	Vitiligo, Schilddrüsenerkrankung. u. Autoimmunität
HOWITZ et al.[53]	1974	116	Serumgastrin- und Säuresekretion des Magens
ORTONNE et al.[82]	1975	100	Dermatologisch-internistische Studie
WOOLFSON et al.[113]	1975	42	Immunologische Studie

Tabelle 2: Fortsetzung

CUNLIFFE et al.[23], BOR et al.[11], PERROT et al.[85], ORTONNE et al.[82]). So fand z.B. HOWITZ et al.[53] bei 4,3 % seiner Vitiligopatienten eine perniziöse Anaemie, aber nur bei 1,7 % einen Diabetes mellitus. Dem stehen z.B. die Ergebnisse von PERROT et al.[85] gegenüber, der bei nur 1 % der von ihm untersuchten Vitiligopatienten eine perniziöse Anaemie, aber bei 7 % einen Diabetes mellitus diagnostizierte. Ähnliche Widersprüche gelten auch für die anderen o.g. Erkrankungen.

Eine von FAIRFAX et al.[34] unter 100 Patienten mit chronischem Herzblock festgestellten Häufung von Vitiligofällen (5 %) wurde in keiner anderen Untersuchung beobachtet.

Über das mit der Vitiligo assoziierte Vogt-Koyanagi Syndrom und die Haradasche Erkrankung lagen keine Veröffentlichungen von größeren Vitiligopatientenkollektiven vor, außer einer Arbeit von ROBERT[92], der unter 14 gezielt auf diese Erkrankungen untersuchten Vitiligopatienten keinen mit einer solchen Diagnose finden konnte. Beide Erkrankungen, die von den meisten Autoren heute als klinische Variation der gleichen Krankheit betrachtet werden (SAARI[94], MANOR[73], HOWDSEN et al.[51]), sind gekennzeichnet durch das Auftreten einer nicht traumatischen bilateralen, anterioren bzw. posterioren Uveitis, der in der Regel ein oder mehrere andere Erkrankungen, wie z.B. eine Poliosis, eine Alopecia, eine zumeist bilaterale Dysacousis und in ca. 63 % der Fälle auch eine Vitiligo folgen können. Die Erkrankungen treten dabei innerhalb von 1 - 3 Monaten nach der ophthalmischen Phase auf. Es wurden auch Fälle berichtet, in denen die Vitiligo der Erkrankung bis zu 5 Jahren vorausging (LEWIS et al.[70], COWPER[21a], JOHNSON[57], HERZBERG[48], ROBERT[92]).

Auch die von einigen Autoren festgestellte, von der Normalbevölkerung abweichende prozentuale Verteilung der Blutgruppen zeigt in den verschiedenen Veröffentlichungen unterschiedliche Ergeb-

nisse (SRIVASTAVA et al.[103], SINGH et al.[101], GUPTA et al.[46], SEHGAL et al.[98], ORTONNE et al.[82]).

Besonders haben wir uns mit dem Zusammenhang zwischen der Vitiligo und der Achlorhydrie beschäftigt. Eine Untersuchung aus dem Jahre 1931 von FRANCIS[36] wies als erste auf eine mögliche Häufung der Anazidität bei Vitiligopatienten hin. Sieben weitere Publikationen befassen sich z.T. oder gänzlich mit diesem Zusammenhang (ALLISON[2], SHUKLA et al.[99], SHUKLA[100], LERNER[67], HURIEZ et al.[55], HOWITZ et al.[52/53]). Einige dieser Arbeiten zeigen stark differierende Ergebnisse (z.B. ALLISON[2], HOWITZ et al.[52/53]), andere eine u.E. ungenügende Alters- und Geschlechtsaufschlüsselung der Ergebnisse (ALLISON[2], SHUKLA et al.[99], SHUKLA[100], HURIEZ et al.[55], HOWITZ et al.[52/53]) sowie Mängel in der Methode (ALLISON[2], SHUKLA et al.[99]).

All diese o.g. abweichenden und z.T. sich widersprechenden Angaben in der Literatur über die mit der Vitiligo einhergehenden Erkrankungen veranlaßten uns, ein eigenes Vitiligopatientenkollektiv zusammenzustellen. Neben der Anamnese der Vitiligo wurden mittels einer klinischen Untersuchung alle gleichzeitig vorliegenden internistischen Erkrankungen erfaßt, um so zu den publizierten Ergebnissen anderer Autoren Stellung nehmen zu können.

Da keine der sieben Veröffentlichungen, die sich mit der Häufigkeit der Achlorhydrie bei Vitiligopatienten beschäftigen, über ein eigenes repräsentatives Vergleichskollektiv verfügt, wie es für eine Aussage gegenüber der Normalbevölkerung u.E. unbedingt notwendig ist, und außerdem die Literaturangaben über die Häufigkeit der Anazidität in der "gesunden" Bevölkerung voneinander abweichend sind (CHRISTIANSEN[18], PRÖLSS[89], JASPERSEN[56], GILBERTSEN et al.[39]), erstellten wir ein eigenes, dem Vitiligokollektiv in Alter und Geschlecht weitgehend entsprechendes Vergleichskollektiv. Denn erst bei möglichst gleichem methodischen Vorgehen und

bei analoger Aufschlüsselung der Ergebnisse in beiden Kollektiven kann u.E. eine Aussage getroffen werden.

Diese Untersuchung scheint uns aber noch aus anderer Sicht notwendig. Wenn nämlich unter den Vitiligopatienten tatsächlich eine Anazidität häufiger zu finden wäre als in der Normalbevölkerung, dann würde dies möglicherweise eine erhöhte Gefährdung dieser Patienten gegenüber einer perniziösen Anaemie oder evtl. sogar einem malignen Tumor des Magens bedeuten, da der perniziösen Anaemie in der Regel eine länger bestehende Achlorhydrie vorausgeht. Einige Autoren halten die Anazidität gar für eine fakultative Präkanzerose (MOSBECK et al.[78], BERKSON et al.[6], MORSON[77]) und eine Reihe von Arbeiten haben sich mit dem Problem der Achlorhydrie und dem Magenkarzinom beschäftigt (SIURALA et al.[102], JOSKE et al.[59], SCHWARZ[97], WRIGHT et al.[114], GILBERTSEN et al.[39/40]).

Da häufig die Achlorhydrie anfangs ebenso wie die Vitiligo beschwerdefrei verläuft und daher nur ein Teil der Patienten die Klinik aufsucht, aufgrund der evtl. Gefährdung gegenüber einer perniziösen Anaemie oder einem Magenkarzinom aber eine frühzeitige Diagnose wünschenswert wäre, könnte eine in dieser Untersuchung noch festzustellende über der Norm liegende Häufung von Achlorhydriefällen unter den Vitiligopatienten ein Hinweis für eine notwendige Vorsorgeuntersuchung unter diesen Patienten sein.

II Material und Methode

A. Patientengut

1. Vitiligopatienten

Mit Hilfe der Krankenblätter der Dermatologischen Poliklinik Marburg aus den Jahren 1962 - 1975 wurden 191 Patienten (81 Männer und 110 Frauen) erfaßt, bei denen eine Vitiligo diagnostiziert worden war. Aus diesem Patientengut schlossen wir 44 unter 30 Jahre alte Patienten (16 männliche und 28 weibliche) aus, da eine Achlorhydrie vor diesem Alter kaum zu erwarten ist. Die restlichen 147 Patienten wurden mit einem Anschreiben zu einer Untersuchung in die Medizinische Poliklinik Marburg gebeten. 64 Patienten (44 % der angeschriebenen Patienten), 27 Männer und 37 Frauen, erklärten sich zur Teilnahme an der Studie bereit; die übrigen 83 Patienten (38 Männer und 45 Frauen) nahmen aus folgenden Gründen nicht daran teil:

a) 3 männliche Patienten zeigten zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Vitiligoherde mehr, nachdem eine Vitiligo bei ihnen vor 10 - 13 Jahren diagnostiziert worden war.

b) 1 Patientin hatte laut Schreiben des Hausarztes keine Vitiligo, sondern einen Pigmentnävus.

c) 8 Patienten (4 Männer und 4 Frauen) kamen trotz Zusage nicht.

d) 24 Patienten (9 Männer und 15 Frauen) lehnten eine Untersuchung aus persönlichen Gründen ab.

e) 12 Patienten (5 Männer und 7 Frauen) waren zwischenzeitlich unbekannt verzogen. Auch mit Hilfe der zuständigen Einwohnermeldeämter war es uns nicht möglich, ihre neue Anschrift zu ermitteln.

f) 12 Patienten (8 Männer und 4 Frauen) waren inzwischen verstorben. Das erreichte Lebensalter von 8 dieser Patienten (7 Männer und 1 Frau) konnte nachträglich ermittelt werden; das durchschnittliche Lebensalter betrug danach 69,2 Jahre.

g) 23 Patienten (9 Männer und 14 Frauen) reagierten auch auf ein wiederholtes Anschreiben nicht.

Genauere Informationen über die Alters- und Geschlechtsverteilung der 147 zur Untersuchung eingeladenen Patienten und die tatsächlich gekommenen 64 Patienten sind aus der Tabelle 3 und der Abbildungen 1 zu entnehmen.

2. Vergleichskollektiv

Bei dem von uns aufgestellten Vergleichskollektiv handelt es sich um Patienten, die in den Jahren 1974 und 1975 die Medizinische Poliklinik Marburg aufsuchten und bei denen eine fraktionierte Magensaftanalyse vorgenommen worden war. Die Säuresekretionswerte wurden den Krankenblättern entnommen. Insgesamt erhielten wir so die Werte von 501 Patienten (228 Männer und 273 Frauen). Die Unterteilung dieser Patienten nach Altersklassen und Geschlecht ist der Abbildung 4 zu entnehmen. Aus diesem Vergleichskollektiv wurden 113 Patienten (22,6 %) ausgeschlossen, da die bei ihnen diagnostizierten Magenerkrankungen mit einer Veränderung der Magensäuresekretion verbunden sind. Im einzelnen handelt es sich dabei um:

a) 101 Patienten (69 Männer und 32 Frauen) mit einem Ulcus ventriculi oder duodeni

b) 5 Patienten (3 Männer und 2 Frauen) mit einer Magenresektion

c) 2 Patientinnen mit einem Magenkarzinom

d) 5 anazide zur Wiederholungsuntersuchung einbestellte Patienten (1 Mann und 4 Frauen), bei denen bereits in früheren Jahren eine Achlorhydie diagnostiziert worden war.

Es verblieben somit noch 388 Patienten, 155 Männer und 233 Frauen, die uns als Vergleichskollektiv dienten. Alle Patienten dieses Kollektivs waren ohne eindeutige klinisch relevante Magenläsionen. Aber auch sie waren noch überwiegend wegen abdominaler Beschwerden in die Klinik gekommen und stellten somit ein selektiertes Krankengut dar. Bei 23 % dieser Patienten wur-

de aber aufgrund einer Gastroskopie, in 25 % der Fälle aufgrund der Röntgenbefunde und in 52 % durch die genaue Anamnese ein Ulkus, eine Magenresektion oder gar ein Magenkarzinom, Veränderungen also, die die Magensäuresekretion beeinflußt hätten, mit sehr großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Die bei einer Anzahl von Patienten noch verbliebenen funktionellen Beschwerden haben aber mit einer bestimmten Sekretionsleistung des Magens nichts zu tun, womit die Säurewerte dieser Patienten u.E. die Werte der Normalbevölkerung, die keine Klinik aufsucht, wiederspiegeln.

Zwar muß man die Möglichkeit einer Ulkusdiagnose mittels Röntgenbefund kritisch betrachten, denn es gibt eine Reihe von Fällen, in denen ein röntgenologisch diagnostiziertes Ulkus gastroskopisch nicht verifiziert werden konnte. Umgekehrt gibt es natürlich auch Fälle, in denen trotz eines negativen Röntgenbefundes gastroskopisch ein Ulkus entdeckt wurde. Auch die Diagnose bzw. der Ausschluß eines Ulkus anhand rein anamnestischer Angaben birgt gewisse Unsicherheiten. Wir glauben aber aufgrund des sorgfältigen Vorgehens in dem Kollektiv höchstens noch einen so kleinen Anteil an Ulkuspatienten zu haben, wie er auch unter der Normalbevölkerung zu finden ist.

Um mit noch größerer Sicherheit die drei zuvor genannten mit einer Magensäuresekretionsänderung verbundenen Erkrankungen auszuschließen, haben wir bei den Ergebnissen in der Tabelle 12 von den 388 Patienten des Vergleichskollektivs einmal nur diejenigen berücksichtigt, die weder gastroskopisch (23 %) noch röntgenologisch (25 %) einen pathologischen Magenbefund zeigten. Es verblieben dabei 186 Patienten im Kollektiv, 86 Männer und 100 Frauen.

Man sollte aber bedenken, daß durch die völlige Ausschaltung dieser pathologischen Magenbefunde, die ja z.T. auch ohne Be-

schwerden verlaufen können und daher auch bei Personen zu finden sind, die keine Klinik aufsuchen, das Kollektiv selektiert wird. Wir möchten daher zwar dieses modifizierte Kollektiv anführen, gleichzeitig aber darauf verzichten, es als Normalkollektiv zum Vergleich heranzuziehen. Ein weiterer selektierender Faktor soll bei den Ergebnissen noch angeführt werden.

B. Umfang der Untersuchung

1. Klinische Untersuchung der Vitiligopatienten
Diese umfaßte folgende Teile:

a) Die Anamnese, bei der unser besonderes Augenmerk dem Zeitpunkt des Ausbruchs der Vitiligo und dem weiteren Verlauf dieser Erkrankung galt. Außerdem wurden die Patienten nach eventuell aufgetretenen Hör- oder Sehstörungen bzw. Augenentzündungen befragt, Symptomen wie sie für ein eventuell zu diagnostizierendes Vogt-Koyanagi-Syndrom oder eine Haradsche Erkrankung charakteristisch wären. Auch möglicherweise schon bestehende Magen-Darm-Störungen wurden von den Patienten erfragt, sowie sämtliche bislang aufgetretene Erkrankungen.

b) Die internistische Untersuchung, zu der neben der röntgenologischen Thoraxuntersuchung auch ein Elektrokardiogramm und eine Laboruntersuchung des Blutes und des Harns gehörten. Insgesamt nahmen 54 Vitiligopatienten (22 Männer und 32 Frauen) daran teil. 10 Patienten (5 Männer und 5 Frauen) waren zu einer über die fraktionierte Magensaftanalyse hinausgehenden Untersuchung nicht bereit.

c) Die Bestimmung des Nüchtern-Blutzucker-Wertes (NBZ) bei 52 Patienten (22 Männer und 30 Frauen). Von den restlichen 12 Patienten gaben 4 Untersuchungsteilnehmer, 2 Männer und 2 Frauen an, laut letztem Arztbesuch bzw. laut Mutterpaß nicht an einem Diabetes mellitus erkrankt zu sein. Eine Patientin erklärte, seit 2 Jahren wegen eines Diabetes mellitus in ärztlicher Behandlung zu sein. Von

den übrigen 7 Patienten erhielten wir keine Angaben über eine Blutzuckererkrankung.

d) Die Ermittlung der Blutgruppenzugehörigkeit, die mittels einer Probe venösen Blutes bei 60 Vitiligopatienten vorgenommen wurde. Bei 4 Patienten war dies nicht möglich.

e) Die Kontrolle des Hautbefundes durch die Dermatologische Poliklinik Marburg, die bei allen 64 Untersuchungsteilnehmern erfolgte.

Die Untersuchung auf eine Achlorhydrie wird im nächsten Abschnitt gesondert behandelt.

2. Untersuchung auf Achlorhydrie

a) Vitiligopatienten

Alle untersuchten Patienten wurden nüchtern in die Medizinische Poliklinik gebeten. Dem sitzenden Patienten wurde die flexible Magensonde durch den Mund in den Magen eingeführt. Danach legte sich der Patient auf die linke Seite, um so zu erreichen, daß die Sonde an der tiefsten Stelle des Magens zu liegen kam. Mittels einer 50 ccm Rekordspritze wurde nun kontinuierlich das Nüchternsekret in einen Meßzylinder manuell abgesaugt, bis eine völlige Entleerung des Magens erreicht war. Dies dauerte in der Regel 30 - 45 Minuten. Eine röntgenologische Kontrolle der Sondenlage war nur in seltenen Fällen erforderlich, erfolgte aber in allen Fällen, bei denen vor der Stimulation und in den ersten 20 Minuten nach der Stimulation kein Magensaft gewonnen werden konnte. Der Patient wurde aufgefordert, den Speichel nicht zu schlucken, sondern ihn in eine bereitstehende Nierenschale laufen zu lassen, um so zu verhindern, daß Sekretmenge und Säurekonzentration verändert wurden. Zur maximalen Stimulation der Magensekretion benutzten wir Pentagastrin (GASTRODIAGNOST ^{R}). Die Dosis der zu injizierenden Menge beträgt (laut Hinweis des Herstellers MERK,E DARMSTADT) 6 µg/kg Körpergewicht. Das Mittel wurde intramuskulär in die Oberarmmuskulatur verabreicht; diese Form der Injektion bietet gegenüber der subcutanen Injektion den Vorteil, daß die Antwort auf die Stimulation noch schneller eintritt (JOHNSTON et al.[58]). Das schnellere Wirkungsmaximum des Pentagastrins gegenüber den Histamin-Präparaten (WISGENS[112]/JOHNSTON et al.[58]) und die gute Sekretionsstimulation lassen eine 3 x 15 Minuten dauernde Magensaftentnahme nach maximaler Stimulation für eine Aussage über eine bestehende Achlorhydrie als ausreichend erscheinen. So wurde von allen Patienten nach der Stimulation 3 x 15 Minuten der Magensaft gesammelt. Von diesen 3 Portionen und dem

vor der Stimulation gewonnenen Nüchternsaft bestimmten wir unmittelbar die Menge und den pH-Wert mittels pH-Meßstreifen. Im Labor wurde später von den Proben 1 - 3 die Säurekonzentration durch Titration mit 0,1 N NaOH als Base und Phenolrot als Indikator (Umschlagpunkt pH 7,3) ermittelt. Zur Berechnung der stündlichen Säureproduktion wurden die Säuremengen der beiden 15 Minuten Fraktionen mit der größten Säuresekretion addiert. Diese Summe multipliziert mit 2 ergibt die stündliche Säuresekretion. Diese wird angegeben in mval H^+/h. Dieser Wert kann mit dem Peak Acid Output (PAO) verglichen werden, wobei wir die beiden höchsten 15-Minuten-Säuresekretionswerte zur stündlichen Säuresekretionsberechnung benutzten, unabhängig davon ob sie direkt aufeinander folgten, wie beim PAO, oder nicht. Die so erhaltenen Säuresekretionswerte pro Stunde von jedem einzelnen Patienten sind in dem Kapitel III Ergebnisse in Tabellen erfaßt. Die Achlorhydrie (Pentagastrinrefraktäre Anazidität) wurde in dieser Untersuchung folgendermaßen definiert: Wenn bei einem Patienten auch noch die 3. Magensäurefraktion nach der Stimulation einen pH$\geq$ 6 aufwies und die Säuresekretion nicht größer als 1 mval H^+/h war, diagnostizierten wir eine Achlorhydrie. Über die hier getroffene Definition und die Definition anderer Autoren soll in der Diskussion noch gesprochen werden. Mit Ausnahme einer Patientin wurden alle Anaziden später gastroskopiert.

b) Vergleichskollektiv

Bei diesen Patienten entnahmen wir, wie bereits oben erwähnt, die Säuresekretionswerte den Krankenblättern. Bei der damaligen fraktionierten Magensaftaushebung wurde die gleiche Methode angewandt, wie wir sie zuvor für die Vitiligopatienten beschrieben haben.

Die Berechnung der Mittelwerte und der Standardabweichung geschah mit Hilfe des Hewlett & Packard Rechners Modell 10 Calculator.

III Ergebnisse

A. Klinische Untersuchung der Vitiligopatienten

Die Tabelle 3 gibt eine Aufschlüsselung nach Alter und Geschlecht der 147 Vitiligopatienten, die zur Untersuchung eingeladen wurden und zeigt gleichzeitig pro Altersklasse die Anzahl der Patienten, die daran teilgenommen bzw. nicht teilgenommen haben.

1. Vitiligobefund

Die Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Verteilung der 64 untersuchten Vitiligopatienten auf die verschiedenen Altersklassen. An dieser Studie, die deutlich eine biphasische Altersverteilung der Patienten mit je einem Maximum bei der Gruppe der 40 - 49 und der der 60 - 69 jährigen zeigt, nahmen mit einem Anteil von 57,8 % mehr Frauen als Männer teil, deren Anteil 42,2 % betrug.

Die Anamnese der 64 Vitiligopatienten ergab die in der Tabelle 4 aufgeführten Angaben über den Zeitpunkt des Ausbruchs der Erkrankung. Der früheste Vitiligoausbruch erfolgte postnatal, der späteste im Laufe des 69. Lebensjahres. Es sei hier aber nochmals daran erinnert, daß man bei dieser Verteilung berücksichtigen muß, daß nur Patienten ab dem 30. Lebensjahr an der Untersuchung teilnahmen.

Die Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Dauer der Vitiligoerkrankung. Der kürzeste Zeitraum betrug dabei 9 Monate, der längste 39 Jahre.

Auf die Frage, ob sich die Vitiligoherde ihrer Meinung nach seit dem Ausbruch bis zu dieser Untersuchung im Umfang ver-

Alters-klasse i.Jahren	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	gesamt
I. nicht teilgenom.							
Männer	11	7	4	6	7	3	38
Frauen	4	11	6	10	11	3	45
gesamt	15	18	10	16	18	6	83
II. teil-genommen							
Männer	4	9	1	9	4	--	27
Frauen	7	15	5	7	3	--	37
gesamt	11	24	6	16	7	--	64
I. und II.							
Männer	15	16	5	15	11	3	65
Frauen	11	26	11	17	14	3	82
gesamt	26	42	16	32	25	6	147

Tabelle 3: Aufschlüsselung der 147 angeschriebenen Vitiligo-patienten nach Alter und Geschlecht

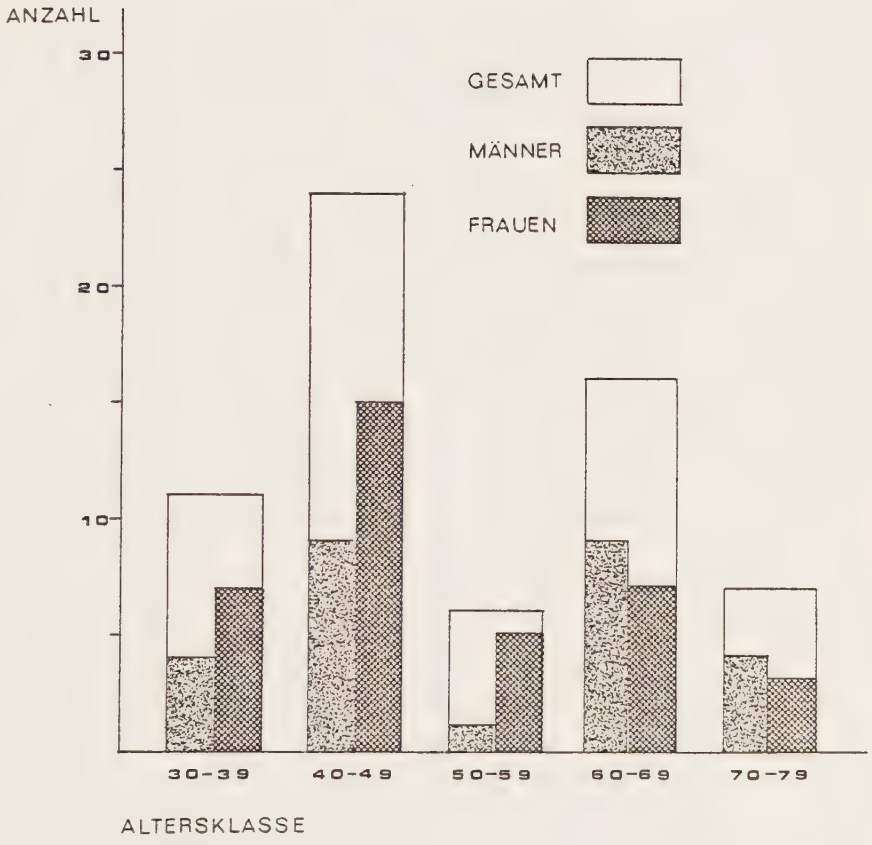

Abbildung 1: Verteilung der 64 Vitiligopatienten auf die verschiedenen Altersklassen

Beginn d. Vitil. v. ... Lebensjahr	Männer		Frauen		gesamt	
	Anzahl	in %	Anzahl	in %	Anzahl	in %
0 - 9	--	---	1	2,7	1	1,6
10 - 19	4	14,8	3	8,1	7	10,9
20 - 29	3	11,1	3	8,1	6	9,4
30 - 39	5	18,5	18	48,6	23	35,9
40 - 49	6	22,2	5	13,5	11	17,2
50 - 59	9	33,3	2	5,4	11	17,2
60 - 69	--	---	5	13,5	5	7,8
70 - 79	--	---	--	---	--	---
	27		37		64	

Tabelle 4: Zeitpunkt des Ausbruchs der Vitiligo

Dauer d. Vitiligo	Männer		Frauen		gesamt	
	Anzahl	in %	Anzahl	in %	Anzahl	in %
bis 1 Jahr	--	---	3	8,1	3	4,7
bis 5 Jahre	3	11,1	9	24,3	12	18,8
bis 10 Jahre	9	33,3	8	21,6	17	26,6
bis 15 Jahre	4	14,8	8	21,6	12	18,8
bis 20 Jahre	5	18,5	3	8,1	8	12,5
bis 25 Jahre	3	11,1	2	5,4	5	7,8
bis 30 Jahre	1	3,7	1	2,7	2	3,1
bis 35 Jahre	2	7,4	2	5,4	4	6,3
bis 40 Jahre	--	---	1	2,7	1	1,6
	27		37		64	

Tabelle 5: Dauer der Vitiligo

ändert hätten, äußerten sich die Patienten wie folgt:

62,9 % (39 Pat.) gaben an, daß die von der Vitiligo befallenen Hautareale noch zugenommen hätten.

33,8 % (21 Pat.) gaben an, daß ein Stillstand eingetreten sei.

3,2 % (2 Pat.) gaben an, daß sie einen Rückgang der Vitiligo zu bemerken glaubten.

Bei den als Anazide diagnostizierten Patienten bestand die Vitiligoerkrankung im Durchschnitt bereits 10,7 Jahre.

2. Begleitkrankheiten aus dem Bereich der inneren Medizin

Bei den verschiedenen Diagnosen, die in der Tabelle 6 summarisch zusammengefaßt sind, handelt es sich um Erkrankungen, die wir neben der Vitiligo bei den 54 internistisch untersuchten Patienten außerdem noch feststellten. Die Diagnosen wurden u.a. durch das EKG und den Röntgenbefund sowie durch die entsprechenden Labordaten von Blut und Harn unterstützt. Es erschien u.E. aber nicht sinnvoll, auch diese Daten noch anzuführen. Über die Häufigkeit verschiedener hier angeführter Erkrankungen in anderen Vitiligopatientenkollektiven soll in der Diskussion gesprochen werden.

Diagnose	Männer An- zahl	in %	Frauen An- zahl	in %	gesamt An- zahl	in %
1. Kardiovaskuläre Erkrankungen:						
Herzinsuffizienz	2	9,1	4	12,5	6	11,1
Herzrhythmusstörung	6	27,3	5	15,6	11	20,4
Koronarsklerose	2	9,1	4	12,5	6	11,1
Hypertonie						
a) unbehandelt	2	9,1	4	12,5	6	11,1
b) behandelt	1	4,5	1	3,1	2	3,7
Arterielle Durchblutungsstörungen	-	---	1	3,1	1	1,9
Teleangiektasien	1	4,5	3	9,3	4	7,4
Varicosis	-	---	7	21,9	7	13,0
2. Bronchopulmonale Erkrankungen:	3	13,6	3	9,3	6	11,1
3. Gastrointestinale Erkrankungen:						
Ulcus	1	4,5	-	---	1	1,9
Cholelithiasis u. Cholecystektomie	2	9,1	4	12,5	6	11,1
4. Hepathomegalie	2	9,1	-	---	2	3,7
5. Schilddrüsenerkrank.:						
euthyreotes Struma	1	4,5	6	18,7	7	12,9
Hyperthyreose	-	---	2	6,3	2	3,7
Schilddrüsenresekt.	-	---	2	6,3	2	3,7
6. Urogenitale Erkrank.:	7	31,8	4	12,5	11	20,3
7. Degenerative Erkrank.:	5	22,7	5	15,6	10	18,5
8. Entzündliche Erkrank.:	1	4,5	2	6,3	3	5,6
9. Hernien / Brüche	4	18,2	1	3,1	5	9,3

Tabelle 6: Begleiterkrankungen aus dem Bereich der inneren Medizin bei 54 Vitiligopatienten (22 Männer und 32 Frauen)

Diagnose	Männer An- zahl	in %	Frauen An- zahl	in %	gesamt An- zahl	in %
10. Adipositas	5	22,7	5	15,6	10	18,5
11. Bluterkrankungen:						
Hypochrome Anämie	1	4,5	2	6,3	3	5,6
12. Stoffwechselerkrankungen:						
Hyperurikämie	1	4,5	-	---	1	1,9
Hypercholest.-ämie	1	4,5	-	---	1	1,9
Hyperlipoproteinämie	-	---	1	3,1	1	1,9
Diabetes mellitus s. Tabelle 7						
13. sonstige Erkrank.:						
Uterusextirpation	-	---	2	6,3	2	3,7
Epilepsie	-	---	1	3,1	1	1,9
Appendektomie	-	---	2	6,3	2	3,7
Mammaoperation	-	---	1	3,1	1	1,9
Lipomoperation	-	---	1	3,1	1	1,9
Rektumprolaps-OP	-	---	1	3,1	1	1,9
Dupuytrensche Erk.	1	4,5	-	---	1	1,9
Involutionsdepres.	-	---	1	3,1	1	1,9
behandelte Lues	1	4,5	-	---	1	1,9
Alopecia totalis	1	4,5	-	---	1	1,9
Endokr. Orbitopath.	-	---	1	3,1	1	1,9
heftige Migräne	-	---	1	3,1	1	1,9
Ischialgie	-	---	1	3,1	1	1,9
chron. Tonsillitis	1	4,5	-	---	1	1,9
14. ohne jeglichen patholog. Befund:	4	18,2	4	12,5	8	14,8

Tabelle 6: Fortsetzung

3. Diabetes mellitus

Die Auswertung der 52 Nüchtern-Blutzucker-Werte (NBZ-Werte) ergab die in der Tabelle 7 aufgezeichneten Befunde. Bei den 6 Fällen (11,5 %), in denen wir einen Diabetes mellitus diagnostizierten, ging in 3 Fällen die Vitiligo dem Diabetes voraus, und zwar 9, 10 bzw. 20 Jahre. In den anderen 3 Fällen folgte die Vitiligo dem Diabetes zeitlich nach 2, 10 bzw. 15 Jahren. Bei einem Patienten begann der Diabetes im Alter von 27 Jahren. Bei den anderen Patienten brach die Erkrankung zwischen dem 44. und 66. Lebensjahr aus. Alle an Diabetes mellitus Erkrankten wiesen einen NBZ-Wert auf, der größer als 130 mg % war. Weitere 5 Patienten, 3 Männer und 2 Frauen, mit einem Durchschnittsalter von 65,2 Jahren zeigten NBZ-Werte von 100 mg % und lagen damit im oberen Normbereich. Die Häufigkeit des Diabetes mellitus in der Normalbevölkerung und der Vergleich mit dem Vitiligopatientenkollektiv soll in der Diskussion noch erörtert werden. Bei einer der Patientinnen, die bereits seit 18 Jahren an Diabetes erkrankt ist, hatte sich inzwischen auch noch eine Retinopathia diabetica entwickelt.

	Männer mit Diabetes m.			Frauen mit Diabetes m.		
	insulinpflichtig	medikamentös zu behand.	diät. eingestellter	insulinpflichtig	medikamentös zu behand.	diät. eingestellter
Anzahl	1	1	1	3	0	0
Alter	53 J.	62 J.	66 J.	70 J. 47 J. 45 J.		
Diabetes bekannt seit...	dies. Studie	8 J.	2 M.	23 J. 3 J. 18 J.		
Vitiligo bekannt seit...	10 J.	6 J.	20 J.	11 J. 12 J. 8 J.		

Tabelle 7: Angaben über die 6 Patienten mit Diabetes mellitus (J. = Jahre / M. = Monate)

4. Vogt-Koyanagi Syndrom und Haradasche Erkrankung

Aufgrund der Befragung und Untersuchung der Patienten nach den eingangs genannten charakteristischen Krankheitssymptomen beider Erkrankungen konnten wir im Patientengut keine der beiden Erkrankungen diagnostizieren. Zwar zeigten 6 der Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung Symptome einer Augenentzündung, 2 befanden sich auch in augenärztlicher Behandlung, aber der Beginn der Vitiligo lag bei diesen Patienten zwischen 10 - 35 Jahren vor dem Auftreten dieser Augensymptome und kann somit u.E. nicht damit in Zusammenhang gebracht werden. Daher verzichteten wir auch darauf, diese Patienten noch in der Augenklinik auf eine mögliche Pigmentveränderung der Iris, wie sie für o.g. Krankheitsbilder typisch ist, untersuchen zu lassen.

5. Blutgruppenverteilung

Die Bestimmung der Blutgruppenzugehörigkeit ergab bei den 60 untersuchten Patienten folgendes Bild:

Blutgruppe	Anzahl der Patienten	Anzahl der Pat. in %
0	19	31,7
A	32	53,3
B	7	11,7
AB	2	3,3
Rh +	49	81,7
Rh -	11	18,3

B. Häufigkeit der Achlorhydrie

1. Vitiligopatientenkollektiv

Die bei der fraktionierten Magensaftaushebung gefundenen Säuresekretionswerte wurden wie bereits unter Punkt II erwähnt in Tabellen erfaßt. Die Tabelle 8 macht dabei folgende Angaben getrennt nach Geschlecht und Altersklasse:

a) Anzahl der Patienten
b) Durchschnittsalter in Jahren
c) Säuresekretionswerte in mval H^+/h
(Mittelwert und eine Standardabweichung)

Die Abbildung 2 zeigt graphisch die Abhängigkeit der Säuresekretion vom Alter, getrennt nach Männern und Frauen. Deutlich wird die Abnahme der Säureproduktion mit zunehmendem Alter sichtbar, wobei die Werte der Frauen unter den Werten der Männer bleiben.

Die Tabelle 9 gibt Auskunft über die Häufigkeit der Achlorhydrie in den einzelnen Altersgruppen der Vitiligopatienten, getrennt nach Männern und Frauen. Erst der ebenfalls aufgeführte prozentuale Anteil der Anaziden macht eine spätere Gegenüberstellung mit dem Vergleichskollektiv möglich. Außer der schon vorher verwendeten Aufteilung des Kollektivs in 5 Altersklassen wurden hier noch 2 weitere Einteilungen, und zwar 30 - 49 Jahre und 50 - 59 Jahre, hinzugefügt. Ein erhöhter Anteil an Anaziden in der ersten Gruppe könnte auf eine mögliche Häufung von Achlorhydriefällen hinweisen, da in der Regel erst nach dem 50sten Lebensjahr mit einem Anstieg der Häufigkeit der Anazidität zu rechnen ist. Die Gesamtzahl der Anaziden im Kollektiv und ihr prozentualer Anteil sind an sich wenig aussagekräftig und wurden nur angeführt, um bei dem Vergleich mit den Veröffentlichungen ande-

	Männer			Frauen		
Altersklasse	Anzahl der Patienten	Alter (Jahre)	Säuresekretion (mval H^+/h)	Anzahl der Patienten	Alter (Jahre)	Säuresekretion (mval H^+/h)
30-39	4	36,0 ---	29,0 ± 7,4	7	34,3 ± 2,3	14,6 + 8,8
40-49	9	43,6 * ± 3,1	21,5 ± 15,7	15	44,2 ± 3,2	16,8 ± 12,9
50-59	1	53,0 ---	18,3 ---	5	52,8 ± 2,0	16,0 ± 12,0
60-69	9	62,8 ± 1,7	22,9 ± 13,2	7	64,8 ± 3,0	12,5 ± 6,9
70-79	4	75,2 ± 2,9	15,2 ± 11,4	3	71,6 ± 1,5	6,3 ± 7,7

Tabelle 8: Säuresekretionswerte der Männer (n = 27) und Frauen (n = 37) des Vitiligopatientenkollektivs
(* = Mittelwert und eine Standardabweichung)

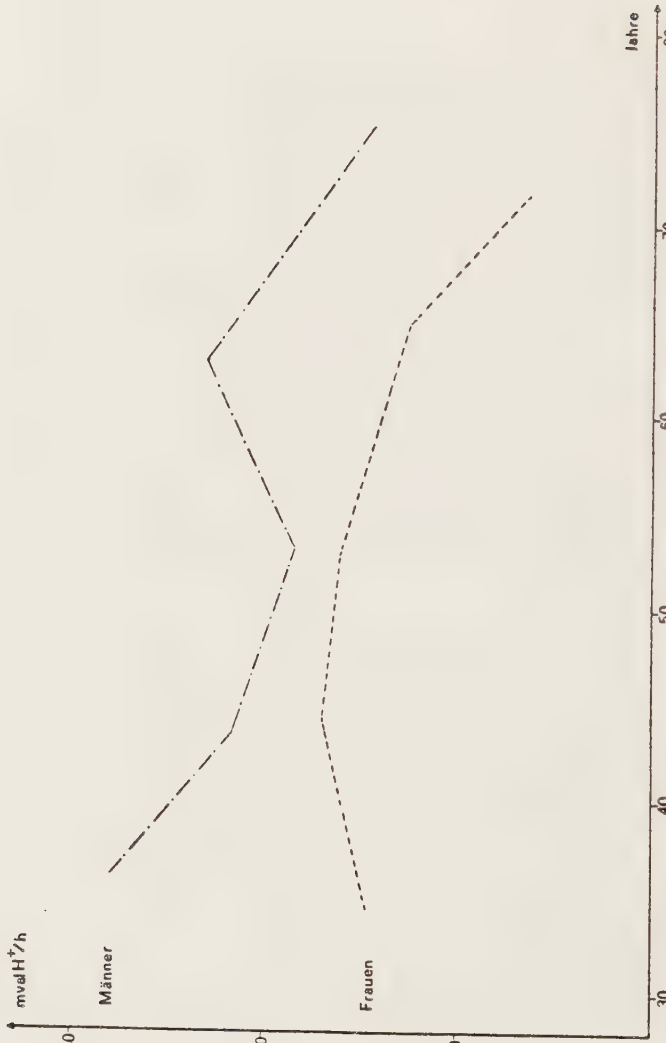

Abbildung 2: Altersabhängige durchschnittliche Säuresekretion der Vitiligopatienten

Altersklasse	Männer		Frauen		gesamt	
	Anzahl der Patienten	Anzahl der Anaziden (%)	Anzahl der Patienten	Anzahl der Anaziden (%)	Anzahl der Patienten	Anzahl der Anaziden (%)
30-39	4	---	7	---	11	---
40-49	9	---	15	4 (26,7)	24	4 (16,7)
50-59	1	---	5	---	6	---
60-69	9	1 (11,1)	7	---	16	1 (6,3)
70-79	4	---	3	1 (33,3)	7	1 (14,3)
30-49	13	---	22	4 (18,2)	35	4 (11,4)
50-79	14	1 (7,1)	15	1 (6,7)	29	2 (6,9)
30-79	27	1 (3,7)	37	5 (13,5)	64	6 (9,4)

Tabelle 9: Häufigkeit der Achlorhydrie im Vitiligopatientenkollektiv (n = 64)

rer Autoren genutzt zu werden. In der Gruppe der Männer fand sich nur ein Patient mit einer pentagastrinrefraktären Anazidität und zwar in der Gruppe der 60 - 69 jährigen. Unter den Frauen hingegen diagnostizierten wir in 5 Fällen eine Achlorhydrie, bei 4 Patientinnen der Gruppe der 40 - 49 jährigen und bei einer 72 jährigen Patientin. In allen 6 Fällen war der pH $\geq$ 6 und die Säuremenge bis auf eine Ausnahme mit 1,2 mval H^+/h nicht mehr titrierbar. Während die Anazidität dieser Patienten erstmals bei dieser Untersuchung festgestellt wurde, lag die erstmalige Vitiligodiagnose bei ihnen schon 2 - 20 Jahre zurück, im Durchschnitt 10,7 Jahre.

Die Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Anaziden im Vitiligopatientenkollektiv getrennt nach Alter und Geschlecht in graphischer Form.

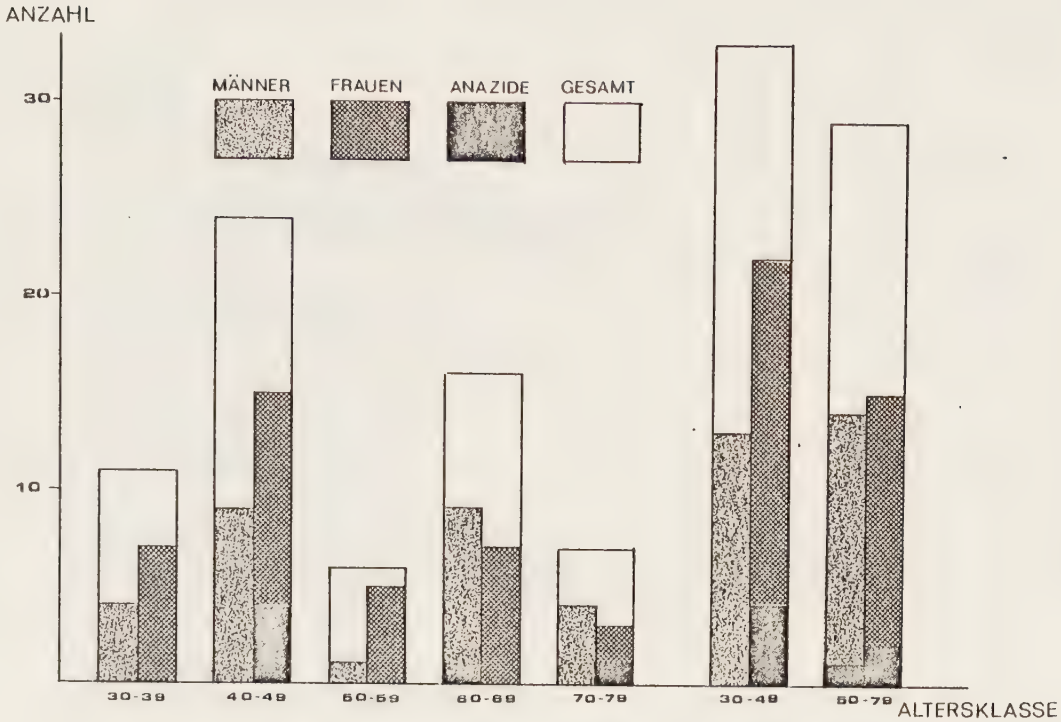

Abbildung 3: Verteilung der anaziden Patienten des Vitiligopatientenkollektivs auf die verschiedenen Altersklassen.

2. Vergleichskollektiv

Die Abbildung 4 zeigt einen Überblick über die Verteilung der 501 Patienten des Vergleichskollektivs auf die verschiedenen Altersklassen, getrennt nach Geschlecht, wobei die von der Untersuchung ausgeschlossenen 113 Patienten (22,5 %) gesondert gekennzeichnet wurden. Die Säurewerte dieser Patienten hätten, wie bereits erklärt, die Ergebnisse des Vergleichskollektivs so verfälscht, daß es nicht mehr Aufschluß über die Häufigkeit der Achlorhydrie in der Normalbevölkerung hätte geben können. Dabei zeigten 20,1 % aller Patienten, bei denen eine fraktionierte Magensaftanalyse vorgenommen worden war, ein Ulcus ventriculi oder duodeni. In 53,5 % der Fälle wurde diese Ulkusdiagnose gastroskopisch, in 25,7 % röntgenologisch und in 20,8 % aufgrund einer Ulkus verdächtigen Anamnese gestellt. 1 % der Patienten wies eine Magenresektion und 0,4 % ein Magenkarzinom auf. In 1 % der Fälle handelte es sich um zur Wiederholungsuntersuchung einbestellte Anazide, die zur Vermeidung einer Selektion nicht mit in das Vergleichskollektiv aufgenommen wurden.

Berücksichtigt wurden letztlich die Werte von 155 Männern und 233 Frauen. Damit lag der Anteil der Männer bei 39,9 % und der der Frauen bei 60,1 %. Diese Verteilung zeigte nur einen kleinen Unterschied von $\pm$2,3 % zum Vitiligopatientenkollektiv. Das Durchschnittsalter der 388 Patienten pro Altersklasse ist der Tabelle mit den Säuresekretionswerten zu entnehmen.

Die Tabelle 10 gibt, wie bei den Vitiligopatienten, folgende Angaben pro Altersklasse und Geschlecht:

1. Anzahl der Patienten
2. Durchschnittsalter in Jahren
3. Säuresekretionswerte in mval H^+/h
   (Mittelwert und eine Standardabweichung)

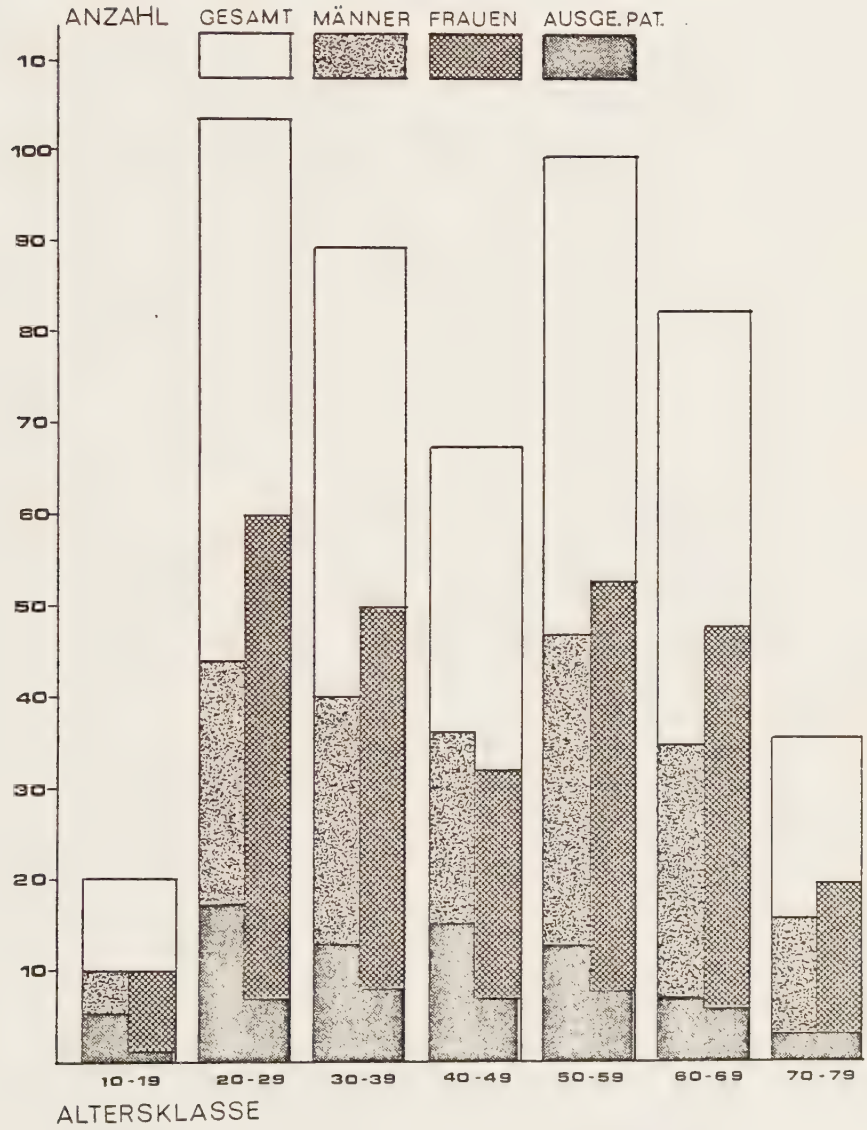

Abbildung 4: Verteilung der 501 Patienten des Vergleichskollektivs auf die verschiedenen Altersklassen, inklusive der 113 ausgeschlossenen Patienten

Altersklasse	Männer			Frauen		
	Anzahl der Patienten	Alter (Jahre)	Säuresekretion (mval H^+/h)	Anzahl der Patienten	Alter (Jahre)	Säuresekretion (mval H^+/h)
10-19	5	17,2* ± 2,1	29,9 ± 9,0	9	17,5 ± 1,3	18,2 ± 7,9
20-29	27	24,8 ± 2,5	29,7 ± 13,4	53	23,6 ± 2,5	20,3 ± 8,6
30-39	27	34,5 ± 2,9	30,5 ± 10,5	42	34,8 ± 3,2	19,6 ± 6,7
40-49	21	45,0 ± 2,8	25,0 ± 9,2	25	45,8 ± 3,0	16,6 ± 8,9
50-59	34	54,4 ± 2,6	19,5 ± 12,8	45	54,2 ± 2,4	16,7 ± 11,6
60-69	28	64,7 ± 2,5	16,7 ± 14,9	42	63,1 ± 2,4	14,3 ± 12,0
70-79	13	72,2 ± 2,3	19,5 ± 15,4	17	74,5 ± 2,6	8,2 ± 7,4

Tabelle 10: Säuresekretionswerte der Männer (n = 155) und Frauen (n = 233) des Vergleichskollektivs (* = Mittelwert und eine Standardabweichung)

Die Abbildung 5 zeigt graphisch die Abhängigkeit der Säuresekretion vom Alter. Deutlich liegen auch hier die Durchschnittswerte der Männer über denen der Frauen, wobei in beiden Gruppen eine Abnahme der Säuresekretion mit zunehmendem Alter zu erkennen ist.

Die Tabelle 11 gibt pro Altersklasse inklusive der zusätzlichen Einteilung von 10 - 49 und von 50 - 79 Jahren und getrennt für Männer und Frauen folgende Informationen:

1. Anzahl der Patienten
2. Anzahl der Anaziden
3. Anzahl der Anaziden in Prozent

Bei den 24 anaziden Patienten des Vergleichskollektivs, 7 Männern und 17 Frauen, war in 20 Fällen (83,3 %) der pH $\geq$ 6 und die Säuremenge nicht mehr tritrierbar. Bei 3 Patienten (12,5 %) betrug der pH-Wert 6 und die Säuresekretion war kleiner als 1,0 mval H^+/h. Eine Patientin (4,2 %), die wir noch zu den Anaziden zählten, zeigte bei gleichem pH-Wert eine Säuresekretion von 1,2 mval H^+/h.

Während die Abbildung 6 die Anzahl der Anaziden pro Altersklasse, getrennt nach Männern und Frauen, wiedergibt, informiert die Abbildung 7 statt dessen über den prozentualen Anteil dieser Patienten in analoger Form. Deutlich wird die starke Zunahme der Achlorhydriefälle mit zunehmendem Alter sichtbar.

Die Tabelle 12 gibt die Häufigkeit der Achlorhydrie im auf 186 Patienten reduzierten Vergleichskollektiv an, in dem, wie bereits im Kapitel II erwähnt, nur Patienten berücksichtigt wurden, die röntgenologisch oder gastroskopisch weder ein Ulkus oder Karzinom noch eine Resektion des Magens zeigten. Unter diesen Bedingungen verblieben von den Anaziden noch 17 Patienten im Kollektiv, 5 Männer und 12 Frauen. Zwar

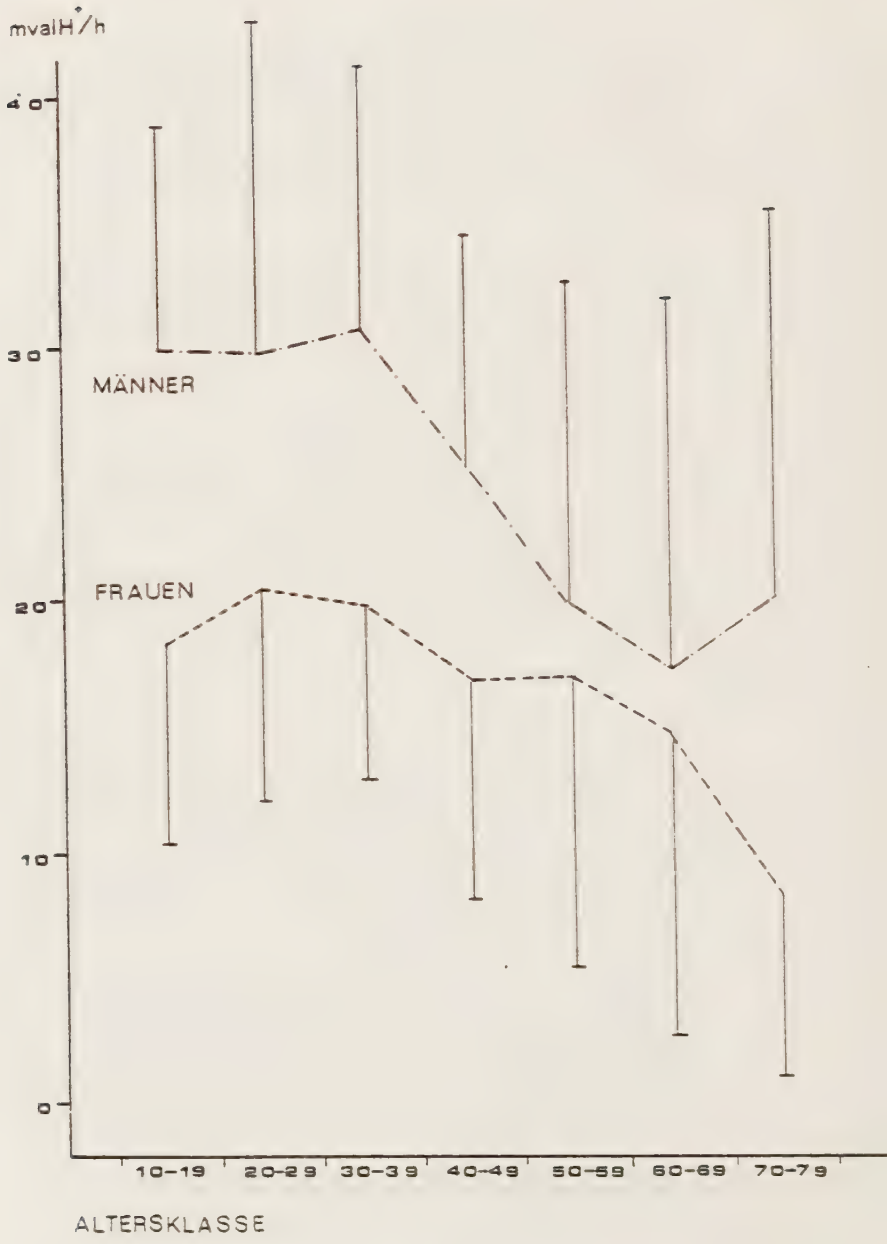

Abbildung 5: Altersabhängige durchschnittliche Säuresekretion des Normalkollektives

	Männer		Frauen	
Alters-klasse	Anzahl der Patient.	Anzahl der Anaziden (%)	Anzahl der Patient.	Anzahl der Anaziden (%)
10-19	5	---	9	---
20-29	27	---	53	---
30-39	27	---	42	---
40-49	21	---	25	1 (4,0)
50-59	34	1 (2,9)	45	5 (11,1)
60-69	28	3 (10,7)	42	7 (16,6)
70-79	13	3 (23,1)	17	4 (23,5)
10-49	80	---	129	1 (0,8)
50-79	75	7 (9,3)	104	16 (15,4)
10-79	155	7 (4,5)	233	17 (7,3)

Tabelle 11: Häufigkeit der Achlorhydrie im Vergleichskollektiv (n = 388)

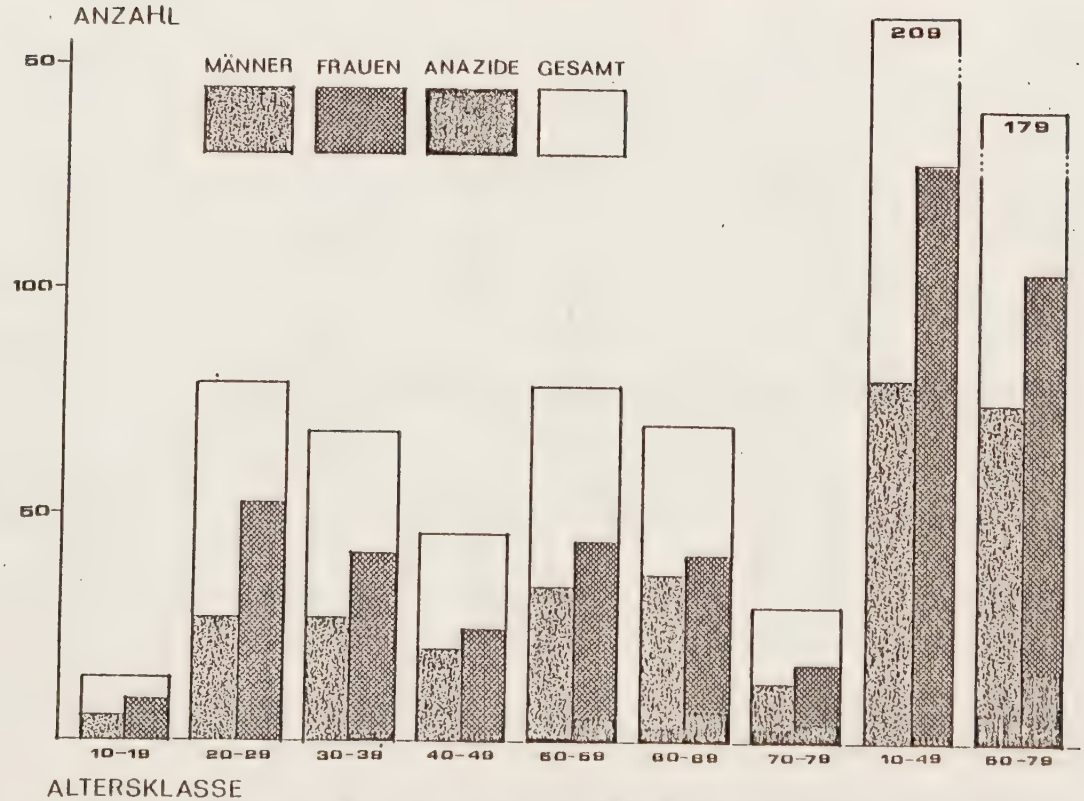

Abbildung 6: Verteilung der anaziden Patienten des Normalkollektivs auf die verschiedenen Altersklassen

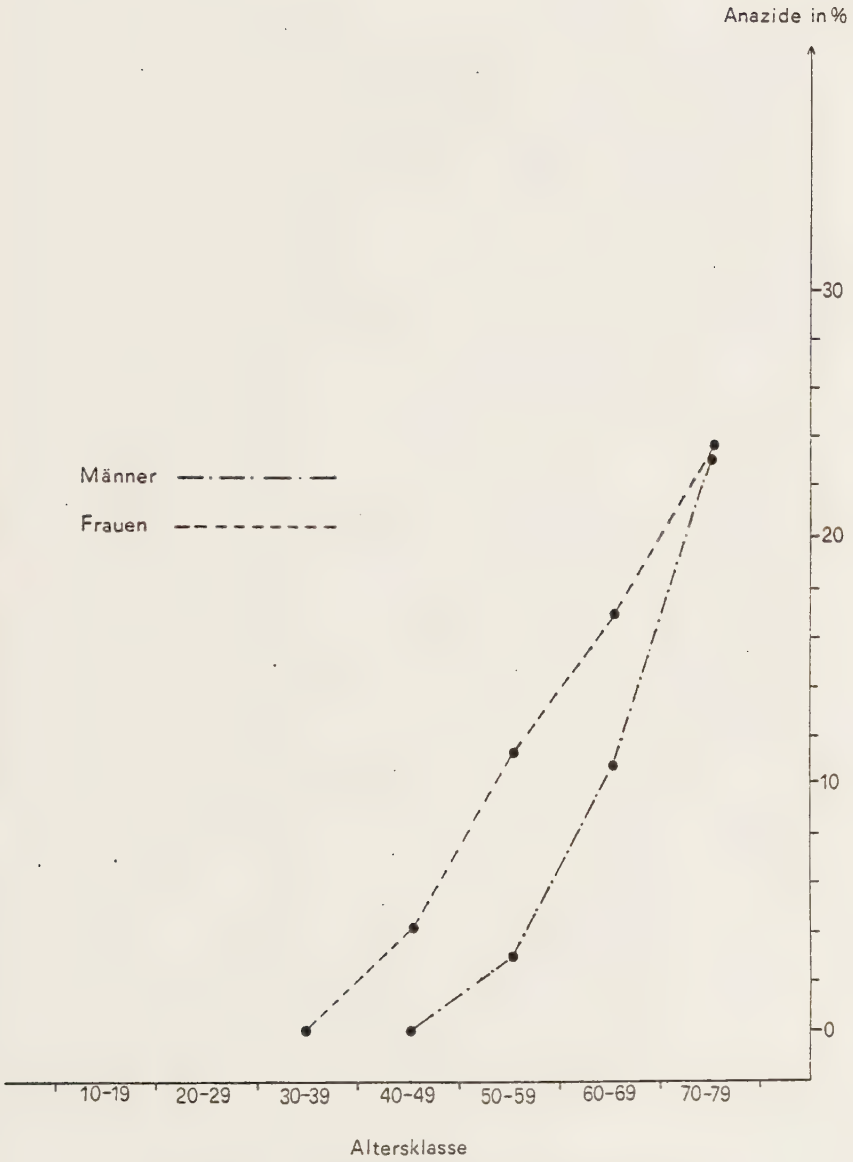

Abbildung 7: Prozentualer Anteil der Anaziden
pro Altersklasse und Geschlecht

	Männer		Frauen	
Alters-klasse	Anzahl der Patient.	Anzahl der Anaziden (%)	Anzahl der Patient.	Anzahl der Anaziden (%)
10-19	3	-	1	-
20-29	11	-	8	-
30-39	14	-	18	-
40-49	14	-	12	1 (8,3)
50-59	18	1 (5,6)	24	5 (20,8)
60-69	16	1 (6,3)	28	4 (14,3)
70-79	10	3 (30,0)	9	2 (22,2)
10-49	42	-	39	1 (2,6)
50-79	44	5 (11,4)	61	11 (18,0)
10-79	86	5 (5,8)	100	12 (12,0)

Tabelle 12: Häufigkeit der Achlorhydrie bei den 186 Patienten des Vergleichskollektivs, die röntgenologisch oder gastroskopisch kein Ulkus, Karzinom oder eine Resektion des Magens aufwiesen.

vergrößerte sich unter diesen Voraussetzungen in den allermeisten Altersklassen der Prozentsatz der Anaziden, aber signifikante Veränderungen gegenüber dem nicht modifizierten Vergleichskollektiv sind nicht festzustellen. Bei der Ursache des Anstieges der Achlorhydriehäufigkeit muß man bedenken, daß unter o.g. Auswahlkriterien prozentual wesentlich mehr Normazide (52 %) als Anazide (29 %) aus dem Vergleichskollektiv ausschieden, da letztere in der Regel geröngt oder gastroskopiert wurden. Somit muß man hier eigentlich von einer selektierten Vergleichsgruppe sprechen, worunter eher anazide als azide Patienten zu finden sind.

3. Vergleich beider Kollektive

Die Tabelle 13 beinhaltet die bereits vorher schon angegebenen absoluten und prozentualen Angaben über die Anzahl der Anaziden pro Altersklasse und Geschlecht, sowohl für die Vitiligopatienten als auch für das Vergleichskollektiv; auch aus diesem letztgenannten Kollektiv wurden dabei nur Patienten ab dem 30sten Lebensjahr berücksichtigt, so daß nur noch 294 Patienten, 123 Männer und 171 Frauen, darin verblieben. Der Anteil der Männer am Vergleichskollektiv betrug danach 41,8 %, im Vitiligopatientenkollektiv lag er bei 42,2 %. Bei den Frauen ergab sich im Vergleichskollektiv ein Anteil von 58,2 %; unter den Vitiligopatienten erreichte er 57,8 %. Die Differenz zwischen beiden Kollektiven lag nur noch bei $\pm$ 0,4 %. Auch ein Vergleich des Durchschnittsalters in den jeweiligen Altersklassen, getrennt nach Männern und Frauen, zeigt in beiden Kollektiven nur einen unwesentlichen Unterschied (siehe Tabelle 8 und 10). Das Durchschnittsalter des gesamten Vitiligopatientenkollektivs betrug 51,5 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm$ 12,9 Jahren, das des Vergleichskollektivs, wenn nur die Patienten ab dem 30sten Lebensjahr berücksichtigt wurden, 52,5 Jahre mit einer Standardabweichung von 12,9 Jahren. Alle Voraussetzungen für einen genauen Vergleich zwischen dem Vitiligopatientenkollektiv und dem repräsentativen Vergleichskollektiv waren gegeben.

Die Tabelle zeigt, daß bei den Männern kein nennenswerter Unterschied in der Häufigkeit der Achlorhydrie in den einzelnen Altersklassen zu sehen ist. Es stehen hier den 11,1 % Anaziden in der Gruppe der 60 - 69 jährigen bei den Vitiligopatienten 10,7 % im Normalkollektiv gegenüber.

Alters-klasse	Männer		Frauen	
	Anazide / Vitiligopat.-kollektiv (%)	Anazide / Normalkol-lektiv (%)	Anazide / Vitiligopat.-kollektiv (%)	Anazide / Normalkol-lektiv (%)
30-39	0/4 (0 %)	0/27 (0 %)	0/7 (0 %)	0/42 (0 %)
40-49	0/9 (0 %)	0/21 (0 %)	4/15 (26,7 %) *	1/25 (4 %) *
50-59	0/1 (0 %)	1/34 (2,9 %)	0/5 (0 %)	5/45 (11,1 %)
60-69	1/9 (11,1 %)	3/28 (10,7 %)	0/7 (0 %)	7/42 (16,6 %)
70-79	0/4 (0 %)	3/13 (23,1 %)	1/3 (33,3 %)	4/17 (23,5 %)
30-49	0/13 (0 %)	0/48 (0 %)	4/26 (18,2 %)	1/67 (1,5 %)
50-79	1/14 (7,1 %)	7/75 (9,3 %)	1/15 (6,7 %)	16/104 (15,4 %)
30-79	1/27 (3,7 %)	7/123 (5,7 %)	5/37 (13,5 %)	17/171 (9,9 %)
Ø-Alter	63,0/53,8	67,0/52,6	51,6/49,7	62,8/52,4

Tabelle 13: Vergleich der Häufigkeit der Achlorhydrie im Vitiligopatienten- (n = 64) und Vergleichskollektiv (n = 294)
* = Nach Fisher-Test nicht signifikant (0,1<p>0,05)

Anders sieht es zunächst bei den Frauen aus. Hier zeigt sich in der Gruppe der 40 - 49 jährigen ein großer Unterschied, der aber nach statistischer Überprüfung mit dem FISHER-Test nicht signifikant ist, da $X^2 = 3,22$ und $0,1 < p > 0,05$. Der Anteil der anaziden Vitiligopatienten des Kollektivs liegt in dieser Altersklasse bei 26,7 %, der im Normalkollektiv nur bei 4,0 %. Den 33,3 % anaziden Vitiligopatienten der Altersklasse von 70 - 79 Jahren stehen 23,5 % des Vergleichskollektivs gegenüber. Man muß aber berücksichtigen, daß dem Vitiligokollektiv nur 3 Patientinnen dieser Altersklasse zur Verfügung standen und daher bereits 1 Anazide in dieser sehr kleinen Untergruppe des Kollektivs einen sehr hohen Prozentsatz bewirkt. Vergleicht man unter den soeben gemachten Einschränkungen, die in der Diskussion noch genau dargelegt werden sollen, die Häufigkeit der Achlorhydrie in beiden Kollektiven, so kann u.E. bei den Vitiligopatienten keine Steigerung der Achlorhydriehäufigkeit festgestellt werden.

IV DISKUSSION

A. Vergleich des eigenen Vitiligopatientenkollektivs mit den Vitiligopatientenkollektiven anderer Autoren.

1. bezüglich der Vitiligo

a) Geschlecht

Wie bereits im Kapitel II erwähnt, war bei dieser Untersuchung der Anteil der Frauen mit 57,8 % um 15,6 % höher als der der Männer. Wenn man die anderen Arbeiten der in der Einleitung erwähnten Autoren vergleicht, zeigt sich die in der Tabelle 14 wiedergegebene prozentuale Verteilung der Männer und Frauen in den einzelnen Kollektiven. Bei 6 der 21 Studien lag der Anteil der Männer über dem der Frauen. Drei dieser Untersuchungen stammen aus Indien, eine aus Ägypten und je eine weitere aus Deutschland und Frankreich. Für die Befunde aus Indien und Ägypten muß u.E. gelten, was SHUKLA et al.[99] selbst schreibt: "The percentage distribution in the sex may not be strictly correct, as females due to their shyness would come out for treatment only when compelled by circumstances." In den europäischen Ländern führen hingegen die schon in der Einleitung erwähnten kosmetischen Aspekte in der Regel eher Frauen als Männer in die Klinik. Dies soll nochmals zeigen, daß die Verteilung der Vitiligo auf die beiden Geschlechter nicht aus der Verteilung in den einzelnen Kollektiven abgeleitet werden kann. Man darf wohl, wie auch DAWBER[24] feststellt, von einem gleichmäßigen Befall bei Männern und Frauen ausgehen.

Autor	Anzahl der Vitiligopatienten	Männer in %	Frauen in %
ROBERT[92]	36	44,4	55,6
ROBERT[93]	25	40,0	60,0
LEVAI[69]	410	59,0	41,0
LERNER[67]	200	32,5	67,5
ELLIOT[32]	27	25,9	74,1
SHUKLA et al.[99]	340	57,0	43,0
RAMADAN[90]	169	53,3	46,7
EL MOFTY[33]	545	54,1	45,9
CUNLIFFE et al.[23]	56	25,0	75,0
DUTTA et al.[30]	650	53,3	46,7
BOR et al.[11]	62	40,3	59,7
BROSTHOFF[13]	80	35,0	65,0
PÖTTGEN et al.[87]	23	43,5	56,5
PÖTTGEN et al.[88]	37	48,6	51,4
HOWITZ et al.[52]	102	29,4	70,6
LASSUS et al.[66]	11	45,5	54,5
PERROT et al.[85]	200	42,0	58,0
HOWITZ et al.[53]	116	26,7	73,3
ORTONNE et al.[82]	100	41,0	59,0
GRUPPER et al.[44]	70	68,6	31,4
BEHL et al.[4]	400	48,0	52,0

Tabelle 14: Der prozentuale Anteil der Männer und Frauen in verschiedenen Vitiligopatientenkollektiven

b) Alter

Die bei der Altersaufteilung festgestellte biphasische Verteilung der Patienten ist u.E. rein zufällig, denn bei allen uns bekannten Untersuchungen, die eine Altersaufschlüsselung ihres Patientengutes geben, konnte eine solche Verteilung nicht beobachtet werden. (SHUKLA et al.[99], HOWITZ et al.[52], GRUPPER et al.[44], GRUNNET et al.[43], BOR et al.[11], ORTONNE et al.[82])

Der jüngste Patient unseres Kollektivs war 31 Jahre alt, der älteste 79 Jahre. Die genaue Altersverteilung zeigen die Tabellen 3 und 8 und die Abbildung 1. Der Beginn der Vitiligo schwankte bei unserem Krankengut sehr. Bei einem Patienten diagnostizierte man die Vitiligo bereits postnatal, wogegen sie bei einer anderen Patientin erst mit dem 69. Lebensjahr auftrat. Diese große Variationsbreite des Ausbruchsalters wird auch von anderen Autoren bestätigt. Bei LEVAI[69] liegen die Ausbruchszeiten zwischen einem Zeitpunkt kurz nach der Geburt bis zum 69. Lebensjahr; LERNER[67] nennt Zeitpunkte vom 8. Monat bis zum 70. Lebensjahr; DUTTA et al.[30] vom 6. Monat bis zum 72. Lebensjahr; BOR et al.[11] vom 2.-64. Lebensjahr; FITZPATRIC et al.[35] vom 1.-69. Lebensjahr; BEHL et al.[4] vom 8.-75. Lebensjahr; ORTONNE et al.[82] vom 1.-79.Lebensjahr. HU et al.[54] führt in seiner Arbeit 2 Fälle an, bei denen die Vitiligo bereits seit der Geburt vorhanden war.

Ordnet man den Ausbruch der Vitiligo verschiedenen Altersklassen zu, wie bereits in Tabelle 4 geschehen, so zeigt sich für das Marburger Kollektiv folgende Verteilung:

Bei 12,5 % der Patienten begann die Vitiligo zwischen dem 1.-19. Lebensjahr,
bei 45,3 % zwischen dem 20.-39. Lebensjahr,
bei 34,4 % zwischen dem 40.-60. Lebensjahr und
bei 7,8 % nach dem 60. Lebensjahr.

Diese Werte weichen z.T. sehr von denen anderer Autoren ab. LERNER[67] macht für seine 200 Patienten folgende Angaben: 50 % seiner Patienten entwickelten die Vitiligo zwischen dem 1. und 20. Lebensjahr; 45 % zwischen dem 21.-40. Lebensjahr und nur 5 % nach dem 40. Lebensjahr. Bei LEVAI[69] ergeben sich, wenn man die Angaben des Autors für Männer und Frauen addiert, folgende Werte: Bei 49,6 % zeigte sich die Vitiligo erstmals zwischen dem 1.-19. Lebensjahr, bei 37,6 % zwischen dem 20.-39. Lebensjahr, bei 11,9 % zwischen dem 40.-59. Lebensjahr und bei 0,9 % ab dem 60. Lebensjahr. Beide Autoren geben leider keine Altersaufschlüsselung ihres Patientengutes an, wodurch ein genauer Vergleich mit unserem Kollektiv nicht möglich ist. Bei BOR et al.[11] erhält man bei der Addition der Angaben für die Männer und Frauen folgende Verteilung: Bei 45,2 % begann die Vitiligo zwischen dem 1.-20. Lebensjahr, bei 25,8 % mit dem 21.-40. Lebensjahr, bei 24,1 % mit dem 41.-60. Lebensjahr und bei 4,8 % nach dem 61. Lebensjahr. Der Vergleich mit der Altersverteilung dieser Patienten zeigt, daß nur ein Drittel der Patienten, bei denen die Vitiligo vor dem 20. Lebensjahr diagnostiziert worden war, zum Zeitpunkt der Untersuchung über 20 Jahre alt war. Auch bei ORTONNE et al.[82] ist dieser Vergleich möglich. In seinem Kollektiv waren 20 % der Patienten 1-19 Jahre alt, aber 29 % des Gesamtkollektivs entwickelten eine Vitiligo vor dem 19. Lebensjahr; d.h. nur 9 % der über 19 Jahre alten Patienten hatten die Vitiligo vor diesem Alter. Um diese Angaben z.B. mit unserer zu vergleichen, kann man zeigen, daß bei ORTONNE et al.[82] 39 % der Patienten zwischen 1-29 Jahre alt waren. Bis zum 29. Lebensjahr entwickelten aber 57 % der Patienten des Gesamtkollektivs eine Vitiligo; d.h. andererseits, daß nur 18 % der über 29-jährigen eine Vitiligo vor diesem Alter entwickelten. Dieser Wert entspricht in etwa dem von uns gefundenen Wert von 21,9 %. Diese Gegenüberstellungen sollen zeigen, daß die prozentualen Angaben über die Erstentwicklung der Vitiligo stark davon abhängen, aus welchen Altersgruppen sich das Kollektiv zusammensetzt. Dadurch, daß aus unserem Kollektiv 44 Patienten unter

30 Jahren ausgeschlossen wurden, haben sich die Werte stark verändert. Andererseits ist in unserem Patientengut z.B. der Anteil der Patienten über 59 Jahre mit 36 % weit höher als bei BOR et al.[11] mit 14,5 % oder ORTONNE et al.[82] mit 9 %. Sicherlich würden auch unsere Ergebnisse, wenn man die 44 ausgeschlossenen Patienten hinzuzählen würde, die bisherigen Angaben bestätigen, daß die Vitiligo vor allem im jungen Erwachsenenalter auftritt und mit zunehmendem Alter immer seltener wird. Man muß aber bedenken, daß an den meisten Untersuchungen nur wenige Patienten höheren Alters beteiligt waren. Dies mag, wie auch ORTONNE et al.[82] anführt, z.T. daran liegen, daß die kosmetischen Probleme eher jüngere Patienten beunruhigen als ältere.

c) Dauer und Verlauf der Erkrankung

Die Dauer der Vitiligoerkrankung reichte bei unseren Patienten von 9 Monaten bis zu 39 Jahren; der Durchschnitt lag bei 13,3 Jahren. LEVAI[69] gab als Dauer für sein Patientengut 2 Wochen bis 30 Jahre, mit einem Durchschnitt von 3 Jahren, an. Sicher muß man auch hier wieder die unterschiedliche Alterstrukturierung beider Kollektive berücksichtigen.

LERNER[67] beschreibt den gewöhnlichen Verlauf der Vitiligo als einen Wechsel zwischen aktiven, progressiven Perioden mit einer Ausbreitung der Vitiligoherde und Zeiten, in denen der Prozeß stationär verbleibt oder es zu einer partiellen Repigmentation kommt. Nur selten wurde eine spontane vollständige Repigmentation beobachtet. Mit der Zeit kommt die Vitiligo zu einer langsameren Ausbreitung oder ganz zum Stillstand. Diesen Angaben entsprechen auch die von uns bei der Anamnese erhaltenen Antworten der Vitiligopatienten, die in 62,9 % der Fälle ein extensives Verhalten der Vitiligoerkrankung angaben und in 33,8 % ein Ruhestadium der Vitiligo zu beobachten glaubten. Nur 3,2 %

der Patienten meinten eine Abnahme der Hautläsionen zu erkennen. Zu nennen sind hier auch noch die 3 Vitiligopatienten, die an der Untersuchung nicht teilnahmen, da bei ihnen zum Zeitpunkt der Studie von den Vitiligoherden, die vor 10, 12 und 13 Jahren diagnostiziert worden waren, nichts mehr zu sehen war. Allerdings konnte hier auch nicht mehr überprüft werden, ob damals tatsächlich eine Vitiligo vorgelegen hatte.

2. bezüglich der Begleiterkrankungen aus dem Bereich der inneren Medizin

Aus der Fülle der Erkrankungen, die als Begleiterkrankungen bei den Patienten diagnostiziert wurden (s. Tabelle 6), soll auf diejenigen eingegangen werden, die auch von anderen Autoren in Zusammenhang mit der Vitiligo genannt werden.

a) Herzrythmusstörungen

Von den Patienten unseres Kollektivs wies keiner einen chronischen Herzblock auf; ein Patient mit einem Herzschrittmacher erhielt diesen nach einem akuten Herzinfarkt. 2 unserer Patienten wiesen allerdings einen linksanterioren Hemiblock auf. Für eine Stellungnahme zu der von FAIRFAX et al.[34] gefundenen Häufung von Vitiligofällen unter Patienten mit einem chronischen Herzblock fehlten in unserem Kollektiv Patienten mit einer solchen Begleiterkrankung. Die umgekehrte Folgerung, möglicherweise auch unter Vitiligopatienten eine erhöhte Patientenzahl mit chronischem Herzblock zu finden, hat sich in dieser Studie nicht bestätigt. Eine Assoziation beider Erkrankungen scheint uns daher nicht wahrscheinlich. Endgültige Aussagen sollten aber zukünftigen Untersuchungen an beiden Patientengruppen vorbehalten bleiben.

b) Schilddrüsenerkrankungen

Der Anteil der Patienten mit einer Schilddrüsenerkrankung lag bei 20,3 %, wobei der Prozentsatz der erkrankten Frauen mit 31,2 % weit über dem der Männer mit 4,5 % lag. Bei weiteren 7,4 % der Patienten war der Anamnese eine inzwischen abgeklungene Schilddrüsenerkrankung zu entnehmen. 2 Patienten zeigten eine Hyperthyreose. Eine weitere Patientin war

früher 2 Jahre lang wegen einer Hyperthyreose behandelt worden. Zur Zeit lag bei ihr kein Zeichen für ein Fortbestehen dieser Überfunktion vor. In den o.g. beiden ersten Fällen ging die Vitiligo der Diagnose der Hyperthyreose lange voraus (8 bzw. 25 Jahre). Bei der dritten Patientin folgte die Vitiligoerkrankung bzw. bestand gleichzeitig. Bei einem Mann und 6 Frauen bestand ein klinisch euthyreotes Struma; an 2 weiteren Patientinnen war eine Schilddrüsenresektion vorgenommen worden.

Bei dem zunächst hoch erscheinenden Prozentsatz von 20,3 % Schilddrüsenerkrankter muß man aber berücksichtigen, daß davon nur 3,7 % auf eine Hyperthyreose entfallen und der Anteil der Patienten mit einer Strumektomie oder einem euthyreoten Struma mit 16,6 % fast der von HORSTER et al.[50] 1975 ermittelten mittleren Kropffrequenz in der Bundesrepublik Deutschland entspricht. Der Autor erfaßte dabei 5,4 Millionen Wehrpflichtige und ermittelte für Hessen sogar einen Durchschnittswert von 19 %. Selbst wenn man einmal nur den Anteil der an einem Struma erkrankten Frauen betrachtet, der 25 % beträgt, so liegt dieser Wert nur unwesentlich über dem Durchschnittswert und bestätigt einen erfahrungsgemäß höheren Anteil an Frauen mit einer Thyreopathie als Männer. Die Ergebnisse o.g. Arbeit werden noch durch eine weitere Untersuchung aus dem Jahre 1975 von HABERMANN et al.[47] bestärkt, die von einem alimentären Jodmangel in der gesamten Bundesrepublik Deutschland spricht, der von Nord nach Süd zunimmt. Von einer über dem Durchschnitt liegenden Häufung oder Vergesellschaftung der Schilddrüsenerkrankungen bei den von uns untersuchten Vitiligopatienten kann unter Berücksichtigung dieser Publikationen u.E. nicht mehr gesprochen werden. Eine Vielzahl von Veröffentlichtungen über Vitiligopatienten beinhalten Hinweise auf Schilddrüsenerkrankungen, so auch von BOUDIN et al.[12]/GODEAU et al.[41]/BOR et al.[11]/ OCHI et al.[83]/McGREGOR et al.[75]/LANGHOF et al.[65]/ROBERT[92]/DAWBER[24]/HERZBERG[48]/HEYMANS et al.[49]/LERNER[67]/NOWBRAY[81]. CUNLIFFE et al.[23] fand bei 30 % seiner 56 Vitiligopatienten eine Schilddrüsenerkrankung, wobei

der Anteil der Frauen mit 38 % deutlich über dem der Männer mit 16 % lag. BOR et al.[11] sah bei seinen 62 Vitiligopatienten 2 mit einer Hypothyreose (3,2 %). HOWITZ et al.[52] diagnostizierte bei 6 der 102 Patienten eine Schilddrüsenerkrankung (5,9 %). Bei ihm waren nur ein Mann aber 5 Frauen betroffen. Der gleiche Autor (HOWITZ et al.[55]) fand bei einem anderen Kollektiv von 116 Vitiligopatienten nur 3 Patienten mit einer Thyreopathie (2,6 %). Eine der umfassendsten Arbeiten bezüglich der Zusammenhänge zwischen der Vitiligo und den Schilddrüsenerkrankungen stellt die Publikation von PERROT et al.[85] dar, bei der 200 Vitiligopatienten gezielt auf eine Thyreopathie untersucht wurden. Insgesamt 20,5 % der Patienten zeigten eine solche Erkrankung, 13,5 % eine Hyperthyreose und 6 % ein euthyreotes Struma; hinzu kam noch je ein Fall mit einem Myxödem und einem Schilddrüsenkarzinom. Auch hier lag der Prozentsatz der erkrankten Männer mit 8,3 % weit unter dem der Frauen mit 29,0 %. In der Studie von ORTONNE et al.[82] zeigten 7 % der 100 Vitiligopatienten eine Schilddrüsenerkrankung. Gerade die beiden letzten Autoren sehen einen engen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen; leider geben aber beide, wie auch die meisten anderen Autoren, keine Vergleichswerte über die Häufigkeit der Schilddrüsenerkrankungen in der Normalbevölkerung, was u.E. für eine Aussage über eine Assoziation beider Erkrankungen nötig wäre. Dieser Vergleich aber veranlaßt uns, trotz des zu PERROT et al.[85] analogen Prozentsatzes an Schilddrüsenerkrankungen im Vitiligopatientenkollektiv, ein Zusammentreffen beider Erkrankungen als zufällig zu betrachten.

Übereinstimmend mit den beiden letztgenannten Autoren konnten wir feststellen, daß die Vitiligo nicht stets einer Hyperthyreose vorausgeht, wie die Autoren LERNER[67], CUNLIFFE et al.[23], DE MORAGAS et al.[28] und OCHI et al.[83] berichten, sondern ihr auch folgen bzw. gleichzeitig bestehen kann. Die bei den einzelnen Publikationen z.T. stark abweichenden prozentualen Angaben über die Schilddrüsenerkrankungen in den einzelnen Kollektiven ergeben

sich sicher auch aus der spezifischen Zielsetzung der jeweiligen Arbeiten. Diese Meinung wird auch von PERROT et al.[85] vertreten.

c) Rheumatische Erkrankungen

Unter den von uns untersuchten Patienten befanden sich drei (5,6 %) mit einer rheumatoiden Arthritis, 1 Mann und 2 Frauen. Dieser Anteil stimmt damit genau mit einer Untersuchung von CLEVE et al.[21] aus dem Jahre 1966 überein, in der u.a. 421 Personen aus einem Dorf der Marburger Umgebung auf rheumatoide Erkrankungen untersucht wurden und in der in 5,7 % der Fälle die Diagnose einer chronischen Polyarthritis gestellt wurde. Somit zeigt auch diese Erkrankung bei den Vitiligopatienten keine über dem Durchschnitt liegende Häufigkeit.

Eine Reihe anderer Autoren untersuchte das ihnen zur Verfügung stehende Vitiligopatientenkollektiv auf eine rheumatoide Arthritis. LERNER[67] diagnostizierte bei 7 % seiner Patienten eine Arthritis, wobei er nicht angab, um welche Form es sich dabei handelte. In dem Krankengut von CUNLIFFE et al.[23] befanden sich 2 Vitiligopatienten mit einer solchen Diagnose (3,6 %). BOR et al.[11] fand bei 4 seiner Patienten (6,5 %) eine rheumatoide Arthritis. DURANCE[29] veröffentlichte 1971 einen Fallbericht über einen Vitiligopatienten, der u.a. auch eine solche Arthritis hatte. Demgegenüber war unter den 200 Vitiligopatienten, die PERROT et al.[85] untersuchte, keiner mit einer entsprechenden Diagnose zu finden. ORTONNE et al.[82] stellte bei 3 % seiner 100 Vitiligopatienten eine rheumatoide Arthritis. Die von einigen Autoren für möglich gehaltene Assoziation beider Erkrankungen erscheint uns aufgrund des uns vorliegenden Zahlenmaterials unwahrscheinlich. Da aber erst wenige Studien Aussagen zu dieser Vergesellschaftung ma-

chen, sollte es, wie auch ORTONNE et al.[82] schreibt, Ziel zukünftiger Untersuchungen sein, Zusammenhänge zu bestätigen oder zu widerlegen.

d) Bluterkrankungen

Bei den Bluterkrankungen soll über die Häufigkeit der perniziösen Anämie bei Vitiligopatienten gesprochen werden, wobei die Fragen zur Anazidität, mit der dieses Krankheitsbild verbunden ist, im nächsten Kapitel besprochen werden soll. In unserem Patientengut konnten wir keinen Patienten mit einer eindeutigen perniziösen Anämie finden. Da wir keinen Schilling-Test durchführten, war nicht auszuschließen, daß sich Träger einer okkulten Perniziosa in dem Kollektiv befanden. Drei Patienten zeigten eine hypochrome Anämie.

Sehr zahlreich sind die Hinweise in der Literatur über eine Assoziation zwischen der Vitiligo und der perniziösen Anämie, was bei der Diskussion einer immunologischen Grundlage beider Erkrankungen nicht erstaunt. Hinweise stammen von LANGHOF et al.[65], HERZBERG[48], DAWBER[24], Fallberichte von ZECLER et al.[116], BEICKERT et al.[5], LAMPERT et al.[54], CHOJNACKI et al.[19], McGREGOR et al.[75] und GOMEZ et al.[42]. Interessant ist weiterhin der Vergleich der verschiedenen Studien. Während LERNER[67] bei 200 und ORTONNE et al.[82] bei 100 Vitiligopatienten keinen mit einer pernizösen Anämie fanden, gibt PERROT et al.[85] an, bei 1 % seiner 200 Patienten eine gefunden zu haben. Einen höheren Prozentsatz an Perniziosakranken in ihren Vitiligopatientenkollektiven nennen die nachfolgenden Autoren mit folgenden Prozentsätzen: PÖTTGEN et al.[87] 8,7 %, PÖTTGEN et al.[88] 8,1 %, BLEIFELD et al.[9] 9,2 %, ALLISON et al.[3] 4,1 %, HOWITZ et al.[52] 6,9 %, dazu noch 1 % mit latenter perniziöser Anämie (p.A.), GRUNNET et al.[43] 3,7 %, dazu noch 2,2 % mit latenter p.A., BOR et al.[11] 3,2 %, HOWITZ et al.[52] 4,3 %, dazu noch 7,7 % mit la-

tenter p.A.. CUNLIFFE et al.[23] fand bei 5,3 % seiner 56 Vitiligopatienten eine perniziöse Anämie. Er gab als einziger der o.g. Autoren auch Auskunft über die Häufigkeit der Perniziosa in seinem aus 56 Psoriasispatienten bestehenden Vergleichskollektiv, bei denen er keinen solchen Fall feststellen konnte. Bei den starken Schwankungen der Prozentsätze soll nochmals daran erinnert werden, daß die Altersstrukturierung der einzelnen Kollektive und die Zielsetzung der verschiedenen Untersuchungen mit berücksichtigt werden sollten.

Einige Autoren haben auch die Häufigkeit der Vitiligo unter Perniziosapatienten untersucht. ALLISON et al.[3] fand dabei eine weit über der statistischen Erwartung liegende Anzahl von Vitiligofällen, unter diesen Patienten nämlich 1,6 %. Dies gilt aber nur, wenn man von einer Vitiligomorbidität von 0,07 % ausgeht, wie er sie in dem von ihm untersuchten Krankengut fand. Aus dem Vergleich dieser Zahlen folgert er eine Assoziation beider Erkrankungen. U.E. geht der Autor aber von einer zu niedrigen Vitiligomorbidität aus. Wie wir bereits in der Einleitung darlegten, kann man von ca. 1 % ausgehen. Danach wäre dann der unter den Perniziosapatienten gefundene Anteil an Vitiligofällen nicht mehr besonders auffällig. Es bleibt zu vermuten, daß bei einer Untersuchung in der Klinik eher Patienten mit einer diskreten Vitiligo unerfaßt bleiben, als Patienten mit einer perniziösen Anämie. Auch der Autor selbst hatte einen höheren Anteil an Vitiligofällen erwartet, aufgrund fehlender Vergleichsstudien war ihm aber keine Überprüfung seiner Befunde möglich. Auch BEIKERT et al.[5] sah, im Gegensatz zu den noch folgenden Autoren, nur einen Prozentsatz von 1,1 % an Vitiligofällen unter seinen 85 Perniziosapatienten. Demgegenüber beobachtete GAST et al.[38] unter 530 Patienten mit einer perniziösen Anämie 6 %, bei denen gleichzeitig auch eine Vitiligo vorlag.

DAWBER[26] diagnostizierte bei 8,8 % von 125 Perniziosapatienten eine Vitiligo, während in der Kontrollgruppe von 132 Patienten mit verschiedenen Brusterkrankungen nur 0,8 % mit einer solchen Hauterkrankung vorlagen. GRUNNET et al.[43] schließlich fand unter 84 Perniziosapatienten 10,6 % mit einer Vitiligo.

Die Tabelle 15 zeigt in übersichtlicher Form die abweichenden Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen sowie die Anzahl der beteiligten Patienten. Geht man von einer Perniziosamorbidität von 0,13 % aus, wie sie GRUNNET et al.[43] für die dänische Bevölkerung angibt, so ist wohl eine Häufung der Vitiligofälle unter den o.g. Perniziosapatienten zu beobachten. ALLISON et al.[3] gibt die Morbidität der Perniziosa mit 0,17 % an; CUNLIFFE et al.[23] hingegen zitiert MOSBECH et al.[78], der angibt, daß 0,5 % der Bevölkerung eine Perniziosa haben. Wenngleich wir in unserem Kollektiv keinen Patienten mit einer perniziösen Anämie fanden, wie ja auch z.B. ORTONNE et al.[82], so bleibt doch festzustellen, daß in einer Reihe anderer Vitiligopatientenkollektive ein über dem Durchschnitt liegender Anteil an Perniziosafällen beobachtet werden konnte. Die aufgezeigten z.T. stark differierenden Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen lassen einen möglichen Zusammenhang beider Erkrankungen noch nicht zweifelsfrei und eindeutig erscheinen; weitere Arbeiten sind u.E. zu einer genaueren Klärung notwendig.

e) Diabetes mellitus

Bei 6 der von uns untersuchten Patienten diagnostizierten wir einen Diabetes mellitus, also bei 11,5 %. Das Durchschnittsalter dieser 6 Patienten betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung 57,2 Jahre, das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der erstmaligen Diagnose des Diabetes 48 Jahre. Das Ausbruchsalter des Diabetes lag zwischen dem 27. und 66. Lebensjahr. Zwei der Diabetespatienten hatten Schilddrüsenerkrankungen, nämlich ein euthyreotes Struma bzw. eine Hyperthyreose. Bei einem Patienten lag

Autor	Anzahl der untersuchten Vitiligopatienten	mit gleichzeitig besteh. pern. Anämie	Anteil in %
ALLISON et al.[3]	531	22	4,1
PÖTTGEN et al.[88]	37	3	8,1
PÖTTGEN et al.[87]	23	2	8,7
BLEIFELD et al.[9]	54	5	9,2
CUNLIFFE et al.[23]	56	3	5,3
HOWITZ et al.[52]	102	7*	7,8
GRUNNET et al.[43]	135	5*	3,7
BOR et al.[11]	62	2	3,2
HOWITZ et al.[53]	116	5*	4,3
PERROT et al.[85]	200	2	1,0
ORTONNE et al.[82]	100	0	0

Autor	Anzahl der untersuchten Perniziosapatienten	mit gleichzeitig besteh. Vitiligo	Anteil in %
GAST et al.[38]	530	32	6,0
ALLISON et al.[3]	1398	22	1,6
DAWBER[26]	125	11	8,8
BEICKERT et al.[5]	85	1	1,2
GRUNNET et al.[43]	84	9	10,6

Tabelle 15: Häufigkeit der perniziösen Anämie unter Vitiligopatienten und Häufigkeit der Vitiligo unter Perniziosapatienten.
(* Angabe ohne die Patienten mit latenter perniziöser Anämie)

eine Anazidität vor.

Eine Reihe von Fallberichten weisen auf eine Assoziation zwischen der Vitiligo und dem Diabetes mellitus hin (VILLAVERDE[110], GOMEZ et al.[42], MOWBRAY[81], McGREGOR et al.[75]). Unterstützt werden diese Hinweise z.T. durch die Untersuchungen verschiedener anderer Autoren an größeren Vitiligopatientenkollektiven, wie sie hier angeführt werden sollen.

LERNER[67]	fand	1 %	Diabetiker	bei 182	Vitiligopatienten
CUNLIFFE et al.[23]	"	7,1 %	"	" 56	"
BOR et al.[11]	"	1,6 %	"	" 62	"
GRUPPER et al.[44]	"	2,8 %	"	70	"
HOWITZ et al.[52]	"	3,9 %	"	" 102	"
HURIEZ et al.[55]	"	0 %	"	" 72	"
PERROT et al.[85]	"	7,0 %	"	" 200	"
HOWITZ et al.[53]	"	1,7 %	"	" 116	"
ORTONNE et al.[82]	"	5,0 %	"	" 100	"

Leider wurden in den meisten der o.g. Publikationen keine genauen Angaben über die Methode und Definition der Diabetes mellitus Diagnose gemacht; ebenso ist den Arbeiten nicht das Alter der Diabetiker zu entnehmen. Nur BOR et al.[11], HOWITZ et al.[52] und ORTONNE et al.[82] machen nähere Angaben über die Art des Diabetes (z.B. insulinpflichtig, diätisch einzustellen, etc.). Andere Studien haben die Häufigkeit der Vitiligo bei Diabetikern untersucht. So zeigte DAWBER[25/27], daß von 520 Diabetikern 4,8 % eine Vitiligo hatten, während dies in dem Kontrollkollektiv von 443 Personen nur bei 0,7 % der Fall war. DAWBER[25/27] wies darauf hin, daß bei den Patienten mit der gleichzeitigen Diagnose einer Vitiligo und eines Diabetes mellitus sich die Vitiligo in nur 24 % der Fälle vor dem 40. Lebensjahr entwickelte, wogegen LERNER[67] 89 % angab. DAWBER[25] folgerte daraus, daß es besonders bei spät beginnender Vitiligo angebracht sei, auf die Möglichkeit einer Diabetes mellitus Erkrankung zu achten. Zwar

entwickelten auch in unserem Kollektiv 4 der 6 Diabetiker die Vitiligo nach dem 40. Lebensjahr, andererseits lag aber im Gesamtkollektiv der Vitiligoausbruch bei 57,4 % vor dem 40. Lebensjahr und damit deutlich unter den von LERNER[67] angegebenen Werten. Auch bei diesen Angaben muß man u.E. wieder die Altersstruktur des Kollektivs berücksichtigen. Das Kollektiv von DAWBER[25] lag altersmäßig zwischen 42 und 81 Jahren und zeigte damit eine ähnliche Verteilung wie unser eigenes.

Wichtiger als der Vergleich der Häufigkeit des Diabetes in anderen Vitiligopatientenkollektiven erscheint uns aber ein Vergleich mit der Normalbevölkerung. Ein erheblicher Unterschied zwischen beiden Gruppen wird deutlich, wenn man von einer generellen Diabetesmorbidität von 1 % ausgeht, wie es ORTONNE et al.[82] und PERROT et al.[85] tun; u.E. ist dies aber ein zu niedriger Wert; außerdem sollte man auch die Angaben über die Morbidität nach Altersklassen aufschlüsseln. Denn wie von KUHL[63], CLAUSSEN et al.[20] und GSELL[45] ausgeführt, steigt die Diabeteshäufigkeit mit zunehmendem Alter an, mit einem Maximum im 6. und 7. Lebensjahrzehnt. Folglich wird sich auch die Diabeteshäufigkeit in Vitiligokollektiven mit unterschiedlicher Altersstruktur verändern. Die Literatur enthält eine Fülle von Arbeiten, die sich mit der Diabetesmorbidität beschäftigen. KUHL[63] gibt hier eine umfassende Übersicht über alle diese Veröffentlichungen. Gleichzeitig werden damit auch die Schwierigkeiten eines Vergleiches deutlich, da ein unterschiedliches methodisches Vorgehen, stets verbesserte diagnostische Methoden und sich verändernde Lebensbedingungen die Ergebnisse stark beeinflussen und zu unterschiedlichen Werten führen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gibt das Vorkommen der Glukosurie in der Gesamtbevölkerung weltweit mit 2-4 % an, wie KUHL[63] anführt. Übereinstimmend wird von fast allen Autoren eine Zunahme der Diabetiker mit steigendem Alter und vielfach ein Überwiegen der Frauen angeführt.

KUHL[63] gibt an, daß in Köln wahrscheinlich 2,2 % der Bevölkerung an einem Diabetes mellitus erkrankt ist; für München führt sie einen Wert von 2,53 % an, der aus einer Arbeit von FRITZ[37] und SCHLIACK[96] stammt, für Berlin nennt sie nach einer Erhebung von STOCKHAUSEN[104] 2,5-3 %. Wichtiger als die Morbidität in der Gesamtbevölkerung ist aber die Morbidität in den einzelnen Altersklassen. Dazu sollen verschiedene Autoren angeführt werden: SCHLIACK[95] gibt in seiner Arbeit zwar keine genaue Definition des Diabetes mellitus, dem Text ist aber zu entnehmen, daß bei allen Diabetikern der NBZ-Wert >130 mg % ist. In seiner 1952 erstellten Studie, damals gab es noch weniger Diabetiker als heute, untersuchte er 2000 Personen und kam dabei zu folgenden Ergebnissen:

Alter	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
%-Diab.	-	0,69	2,57	3,4	5,18	8,9

In einer anderen Publikation von STUDER et al.[105] aus dem Jahre 1969 an 1060 Männern fand dieser folgende Anteile an Diabetikern, bei fixem NBZ-Grenzwert von 140 mg %:

Alter	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74
%-Diab.	1,4	2,5	4,2	7,4	25,0

Eine weitere Untersuchung an 375 Bäckern durch CLAUSSEN et al.[20] im Jahre 1970 erbrachte die folgenden Prozentsätze an manifestem Diabetes erkrankter Bäcker. Als Diabetes diagnostizierte er dabei NBZ-Werte, die >130 mg % waren und unter Glukosebelastung entsprechend höher ausfielen.

Alter	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
%-Diab.	-	2,4	5,5	13,6	19,3	9,0

U.E. muß aber bei dieser Veröffentlichung berücksichtigt werden,

daß es sich um einen speziellen, selektierten Personenkreis handelt, der vielfach aufgrund seines Berufes zu einer den Diabetes begünstigenden Ernährungsweise neigt; dies wird auch vom Autor selbst angeführt. Wahrscheinlich liegen daher hier erhöhte Werte vor, die nicht repräsentativ für die Normalbevölkerung sind.

MEHNERT et al.[76] untersucht 1968 die Diabeteshäufigkeit in München und fand einen Anteil von 3,3 % Diabetikern in der Gesamtbevölkerung der Stadt, wobei 2 % an einem bereits bekannten manifesten Diabetes litten, und weitere 1,3 % als Verdachtsfälle mit Glukosurie eingestuft werden mußten. Nach Ansicht des Autors liegt der Anteil der tatsächlichen Diabetiker unter diesen Personen mit einer Glukosurie bei knapp 1 %. Weiter führt MEHNERT et al.[76] an, daß in dieser Früherfassungsaktion ein Überwiegen der Frauen mit Diabetes nicht festgestellt werden konnte. Ein etwas höherer Prozentsatz an Frauen mit einem bekannten Diabetes mellitus wurde dadurch aufgewogen, daß erheblich mehr Männer mit der Verdachtdiagnose auf einen Diabetes gefunden wurden. Möglicherweise, so schreibt der Autor, suchen Männer seltener den Arzt auf und bewirken so die Annahme, daß Frauen häufiger an Diabetes erkranken als Männer. Addiert man demnach die von ihm gefundenen Prozentsätze an bekannten Diabetikern und die der Verdachtsfälle von Männern und Frauen, so ergibt sich folgendes Bild in den Altersklassen von 30-80 Jahren, wobei zu erwähnen bleibt, das MEHNERT et al.[76] sowohl jüngere als auch noch ältere Patienten erfaßte, die hier aber unberücksichtigt bleiben sollen. Die Patienten galten in dieser Untersuchung als Diabetiker, wenn sie entweder nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit nach 60 Minuten noch einen NBZ-Wert zeigten, der größer als 160 mg % war, oder wenn sie nach einem Glukosebelastungstest mit 100 g Glukose und 400 ml Wasser nach 60 Minuten noch einen NBZ-Wert größer als 180 mg % bzw. nach 120 Minuten noch einen NBZ-Wert größer als 140 mg % zeigten:

Altersklasse	Anzahl d. untersucht. Patienten	davon Diabetiker	Diabetiker in %
31-40	119850	1519	1,3
41-50	107419	2579	2,4
51-60	116508	5820	5,0
61-70	98915	8500	8,6
71-80	44406	4982	11,2
	487098	23400	4,8

Die Verteilung der Vitiligopatienten mit Diabetes auf analoge Altersklassen, wobei die Alterseinteilung nur geringfügig gegenüber der von MEHNERT et al.[76] abweicht, soll einen Vergleich beider Kollektive ermöglichen. Danach ergibt sich bei den 52 Vitiligopatienten, deren Blutzuckerwerte wir ermitteln konnten, und die 6 unter ihnen befindlichen Diabetiker folgendes Bild:

Altersklasse	Anzahl d. untersucht. Patienten	davon Diabetiker	Diabetiker in %
30-39	6	-	-
40-49	22	2	9,1
50-59	4	1	25,0
60-69	14	2	14,3
70-79	6	1	16,7
	52	6	11,5

Bei Verwendung der gleichen Alterseinteilung wie MEHNERT et al.[76] verändert sich die Verteilung wie folgt:

Altersklasse	Anzahl d. untersucht. Patienten	davon Diabetiker	Diabetiker in %
31-40	11	-	-
41-50	17	2	11,6
51-60	5	1	20,0
61-70	14	3	21,4
71-80	5	-	-

Man kann leicht erkennen, wie sehr die Ergebnisse auch von der Wahl der Altersklassen abhängen. Deutlich zeigt sich aber, daß trotz aller Vorsicht, die bei einem Vergleich der einzelnen Altersklassen geboten ist, der Anteil der Diabetiker im Vitiligopatientenkollektiv deutlich über dem in der Normalbevölkerung liegt. Ein statistischer Vergleich beider Kollektive nach dem FISHER-TEST, der die Altersklassen von 41-80 Jahren umfaßt, zeigt signifikante Ergebnisse : $X^2 = 5,7$ $p < 0,05$. Berücksichtigte man nur die Altersklassen von 41-70 Jahren, so ist der Vergleich sogar hochsignifikant : $X^2 = 9,49$ $p < 0,01$. Wenn man den von MEHNERT et al.[76] genannten Gesamtwert an Diabetikern mit knapp 3 % vergleichen will, müßte man eigentlich auch im Vitiligopatientenkollektiv noch die 44 Patienten unter 30 Jahren berücksichtigen, die wir von der Untersuchung ausgeschlossen hatten. Geht man von der sehr wahrscheinlichen Annahme aus, daß sich unter diesen kein Diabetiker befunden hätte, so erhielten wir statt der 11,5 % Diabetiker nur noch 6,25 %. Aber auch damit würde der Prozentsatz an Diabetespatienten noch doppelt so hoch wie in der Normalbevölkerung sein. Aufgrund des statistischen Vergleichs und der übrigen Angaben kann u.E. ein Zusammenhang zwischen dem Diabetes mellitus und der Vitiligo vermutet werden, wie ihn ja auch eine Reihe der o.g. Autoren sehen. Interessant wäre allerdings auch ein Vergleich des Ausbruchsalters des Diabetes in beiden Kollektiven. Leider fehlen hierzu entsprechende Angaben im Vergleichskollektiv von MEHNERT et al.[76]. Man könnte so feststellen, ob der Diabetes bei Vitiligopatienten nicht nur häufiger, sondern auch in jüngerem Alter als in der Normalbevölkerung zu finden ist.

3. bezüglich des Vogt-Koyanagi Syndroms und der Haradaschen Erkrankung

Zu beiden Erkrankungen, die wir in keinem Fall diagnostizieren konnten, soll noch folgendes angeführt werden. Erst im Jahre 1910 wurde erstmalig über die Vitiligo im Zusammenhang mit dem Vogt-Koyanagi Syndrom berichtet. Im selben Jahr wurden dann hierzu verschiedene Fallberichte geliefert, die u.a. von LEWIS et al.[70], COWPER[21a], LORINCZ et al.[71], JOHNSON[57] und HOWDSEN et al.[51] stammen. Einige Autoren, wie HERZBERG[48], LANGHOF et al.[65] und LORINCZ et al.[71] bezeichnen das Vogt-Koyanagi Syndrom und die Haradasche Erkrankung als eine mit der Vitiligo assoziierte Krankheit, ohne daß aber von einer solchen Vergesellschaftung in Untersuchungen an größeren Vitiligopatientenkollektiven berichtet wird. ROBERT[92] ließ 14 seiner 36 Vitiligopatienten in der Augenklinik gezielt auf Augenveränderungen, wie sie für o.g. Erkrankungen typisch sind, untersuchen, ohne einen positiven Befund zu erhalten. Diese Befunde müssen nicht gegen eine Vergesellschaftung beider Erkrankungen sprechen, da vermutlich in den meisten Vitiligopatientenkollektiven nicht gezielt nach diesen Erkrankungen geforscht wurde. Außerdem zeigen die Nachforschungen in der ophthalmologischen Literatur (OPHTALMIC LITERATURE ed. SIR S.D. ELDER, publ. THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION) der letzten Jahre pro Jahr stets weit weniger als 10 Fallberichte des Vogt-Koyanagi-Harada Syndroms in Europa, wobei nur in den wenigsten Fällen auch von einer Vitiligo berichtet wurde. Einige dieser Fallberichte wurden bereits vorher erwähnt. Beide Erkrankungen sind aber wohl, wie schon TILLMANN[108] für die Haradasche Erkrankung anführt, ein für Europa sehr seltenes Krankheitsbild, wodurch der Nachweis einer Assoziation beider Erkrankungen mit der Vitiligo nur schwer zu erbringen sein wird.

4. bezüglich der Blutgruppenverteilung

Die Verteilung der Blutgruppen in unserem Vitiligopatientenkollektiv ist der Tabelle auf Seite 31 zu entnehmen. Dieser Verteilung sollen die Ergebnisse anderer Autoren gegenübergestellt werden. SRIVASTAVA et al.[103] untersuchte die Blutgruppenverteilung bei 535 Indern und fand dabei die Blutgruppen B und AB am häufigsten vertreten. SINGH et al.[101] stellte bei 100 indischen Vitiligopatienten folgende Verteilung fest: Blutgruppe 0 = 30 %, A = 20 %, B = 27 % und AB = 23 %. In einem vitiligofreien Vergleichskollektiv fand er dagegen folgende Werte: Blutgruppe 0 = 33,8 %, A = 24,7 %, B = 33,3 % und AB = 8,2 %. Sowohl der prozentuale Anteil der einzelnen Blutgruppen dieser Vitiligopatienten als auch der der 2583 Kontrollpersonen weicht z.T. stark von den europäischen bzw. deutschen Befunden, die später noch angeführt werden, ab. Eine andere indische Arbeit von GUPTA et al.[46] zeigt folgende Verteilung: Blutgruppe 0 = 39,2 %, A = 15,7 %, B = 27,5 % und AB = 17,6 %. Dieser Autor stellte seinen 102 Vitiligopatienten die Verteilung der Blutgruppen bei 4720 Kontrollpersonen gegenüber. Das Vergleichskollektiv zeigte folgendes Bild: Blutgruppe 0 = 30,9 %, A = 23,9 %, B = 36,2 % und AB = 8,9 %. Diese Angaben bestätigen einerseits die Normwerte des zuvor angeführten indischen Kontrollkollektivs, andererseits zeigen sich auch hier wieder stark differierende Angaben gegenüber europäischen bzw. deutschen Befunden. Während aber SINGH et al.[101] bei Vitiligopatienten die Blutgruppe AB häufiger als im Vergleichskollektiv fand, stellte GUPTA et al.[46] einen signifikanten Anstieg in den Blutgruppen 0 und AB fest. Eine weitere Arbeit aus Indien stammt von SEHGAL et al.[98]. Bei der Untersuchung von 173 Vitiligopatienten ergab die folgende Verteilung: Blutgruppe 0 = 16,7 %, A = 26,0 %, B = 48,6 % und AB = 8,7 %; das Vergleichskollektiv dieses Autors umfaßte die Werte von 616 Kontrollpersonen und zeigte folgendes Bild: Blut-

gruppe O = 31,1 %, A = 19,3 %, B = 39,7 % und AB = 9,9 %. In dieser Publikation ist ein Anstieg der Blutgruppen A und B und ein Abfall der Blutgruppe O festzustellen. Der gleiche Autor führt noch eine Arbeit von EL HEFNAWI et al.[31] an, der bei 80 Vitiligopatienten einen höheren Anteil von Patienten mit der Blutgruppe AB fand als in einem Kontrollkollektiv.

Als einzige neuere europäische Arbeit lag uns die von ORTONNE et al.[82] vor, der bei seinen 100 Vitiligopatienten folgende Blutgruppenzugehörigkeit feststellte: Blutgruppe O = 44,4 %, A = 40,0 %, B = 15,6 % und AB = 0 %; RH+ = 88 % und RH- = 12 %. Der Autor nennt vor allem das Fehlen der Blutgruppen AB und den Anstieg in der Blutgruppe B auffallend, da letztere nach seinen Angaben in 9 % der Normalbevölkerung zu finden ist. Abweichend von seinen Befunden konnten wir bei unseren Patienten auch Patienten mit der Blutgruppe AB finden.

Interessant erschien uns auch hier wieder der Vergleich mit der Verteilung in der Normalbevölkerung. MALLACH et al.[72] gibt für Deutschland folgende Verteilung an: Blutgruppe O = 40,6 %, A = 44,2 %, B = 18,2 % und AB = 4 %. Genauere Angaben, die auch die regionalen Schwankungen noch stärker berücksichtigen, erhält man aus der Arbeit von WERNER[111], der für Hessen folgende Werte zitiert:

Ort u. Jahr	Teil-nehm.	O	A	B	AB
Frankfurt/M. 1928	2000	41,5 %	43,7 %	10,8 %	4,0 %
Frankfurt/M. 1928	1006	44,7 %	40,0 %	10,2 %	5,1 %
Frankfurt/M. 1928	2061	40,7 %	43,2 %	11,3 %	4,7 %
Hessen 1962	1059	36,4 %	50,1 %	10,0 %	3,5 %

Vergleicht man gerade diese zuletztgenannte Untersuchung mit den Ergebnissen unseres Vitiligopatientenkollektivs (Blutgruppe O = 31,7 %, A = 53,3 %, B = 11,7 % und AB = 3,3 %), so kann

man keinen nennenswerten Unterschied feststellen. Auch die stark voneinander abweichenden Ergebnisse der verschiedenen Veröffentlichungen lassen keinen Zusammenhang zwischen der Vitiligo und der Blutgruppenzugehörigkeit erkennen.

Andererseits soll nicht unerwähnt bleiben, daß gerade die Blutgruppe A bei Patienten mit einer Perniciosa öfter gefunden wird, als in der Normalbevölkerung (CREGER et al.[22]). Vier unserer 6 ananziden Patienten zeigten die Blutgruppe A, auch die Patientin mit der beginnenden perniziösen Anämie. Wenn man dazu noch den von MALLACH et al.[72] genannten prozentualen Anteil der Blutgruppe A für Deutschland mit 44,2 % dem Wert der Vitiligopatienten mit 53,3 % gegenüberstellt, so kann man natürlich einen deutlichen Anstieg konstatieren. Man sollte aber u.E. nur ein Vergleichskollektiv aus der näheren geographischen Umgebung heranziehen, da die ABO Blutgruppen sehr scharf zwischen kleinen geographischen Gebieten variieren, wie MOURANT[80] schreibt, wogegen die Werte für den Rh-Faktor nur wenig variieren. Dies kann man auch deutlich zeigen, wenn man in der Arbeit von WERNER[111] die Blutgruppenverteilung in den einzelnen Bundesländern vergleicht.

B. Häufigkeit der Achlorhydrie

1. Vitiligopatientenkollektive anderer Autoren

Über die Häufigkeit der Achlorhydrie in unserem Vitiligopatientenkollektiv gibt die Tabelle 9 und die Abbildung 3 Auskunft. Bei den Männern konnte kein auffallender Anstieg der Achlorhydrie festgestellt werden. Ungewöhnlich hoch war dagegen der Anteil der Anaziden mit 26,7 % in der Gruppe der 40 - 49 jährigen Frauen, wobei diese Patientinnen 42, 47, 48 und 49 Jahre alt waren. Einschränkend muß man also feststellen, daß sich drei dieser Frauen schon sehr dem 50. Lebensjahr genähert hatten, ab dem in der Regel ein Anstieg der Anazidität zu beobachten ist, wie später noch im Vergleich mit den Vergleichskollektiven gezeigt werden soll.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, existieren in der Literatur zwar eine Reihe von Hinweisen, die auf eine Zunahme der Achlorhydriehäufigkeit bei Vitiligopatienten hinweisen (HERZBERG[48], DAWBER[24]), aber die Anzahl der Vitiligopatientenkollektive, die gezielt auf eine Achlorhydrie untersucht wurden, sind sehr gering. Zwar wurden die Patienten in einer Reihe von Kollektiven auf eine Perniciosa untersucht, bei der ja auch stets eine Achlorhydrie vorliegt (PERROT et al.[85], BOR et al.[11], CUNLIFFE et al.[23]), andererseits hat aber nur ein Teil der anaziden Vitiligopatienten eine Perniciosa, wodurch die übrigen anaziden Patienten in solchen Studien nicht erfaßt wurden. Daher scheiden diese Studien für einen Vergleich aus. Ähnliches gilt auch für eine Untersuchung von PÖTTGEN et al.[88], der bei 26 Vitiligopatienten eine bioptisch-histologische Magenschleimhautuntersuchung vornahm und die Anzahl der Fälle mit einer chronisch atrophischen

Gastritis angibt. Schon CALLENDER et al.[14] wies darauf hin, daß es nicht möglich ist, aus den verschiedenen Studien einer Gastritis auf den genauen Säuresekretionsgrad zu schliessen. Außerdem kommt es darauf an, wieviele Biopsien und an welchen Stellen sie entnommen werden. Normalerweise geht eine Antrumgastritis nicht mit einer Anazidität einher, während eine fortgeschrittene Atrophie im Corpus oder Fundus mit einer Sub- oder Anazidität verbunden ist (MASSARRAT et al.[74]). Ein Vergleich der von PÖTTGEN et al.[88] mittels bioptisch-histologischer Untersuchungen ermittelten Ergebnisse mit den von uns bei der fraktionierten Magensaftanalyse erhobenen Befunde ist u.E. nicht möglich.

Auch bei den Vitiligopatientenkollektiven, die auf eine Achlorhydrie untersucht wurden, müssen einige Faktoren bedacht werden, die eine Vergleichsmöglichkeit der verschiedenen Kollektive einschränken, wie z.B. die unterschiedliche Art des Stimulationsmittels, wobei vor allem früher verwendete Stimulationsmittel wie Alkoholtrunk und Testmahlzeiten eine nach heutigem Stand ungenügende Stimulation darstellen. Weiterhin erschweren unterschiedliche Magensaftgewinnungsmethoden (Absaugen per Hand oder Pumpe), verschiedene Säurebestimmungsmethoden (Heidelbergerkapsel, elektrometrische pH-Bestimmung oder Titrationsumschlag mit verschiedenen Indikatoren), ganz besonders aber unterschiedliche, wenn überhaupt vorgenommene, Alters- und Geschlechtseinteilungen die Vergleichsmöglichkeiten. Schließlich erfolgte in fast allen Untersuchungen eine unterschiedliche Definition der Achlorhydrie und Hypochlorhydrie. Alle diese Faktoren können verständlicherweise die Ergebnisse der einzelnen Studien stark beeinflussen und zu recht unterschiedlichen Resultaten führen.

Ein erster Hinweis auf die Achlorhydrie bei Vitiligopatienten stammt aus dem Jahre 1931 von FRANCIS[36], der bei 4 Vitiligopa-

tienten eine Achlorhydrie feststellte. Eine weitere Veröffentlichung stammt von SHUKLA et al.[99], der 1960 bei 340 indischen Vitiligopatienten eine Magensäurebestimmung vornahm. Als Stimulanz diente ihm 7 %iger Alkohol. Bei 40 der so untersuchten Patienten zwischen 6 und 65 Jahren, wobei nur 5 % über 50 Jahre alt waren, stellte SHUKLA et al.[99] eine Achlorhydrie fest; weitere 37 % bezeichnete er laut Definition als subazide. Alle 40 zunächst anaziden Patienten wurden nochmals einbestellt und nach subkutaner Histaminphosphatinjektion zeigten alle Patienten azide Werte. U.E. zeigt dies deutlich, daß zuerst nur ein unzureichendes Stimulationsmittel verwendet wurde und alle Patienten als azide betrachtet werden können. Vergleiche über die Anzahl der subaziden Patienten sind u.E. noch weniger nützlich, da die Grenze zur normalen Azidität in fast jeder Veröffentlichung anders lautet. Leider gibt der Autor keine Alters- und Geschlechtsaufschlüsselung der "Anaziden" und "Subaziden" bzw. der Säuresekretionswerte an, die einen Vergleich ermöglichen würden. Nur 10 klinisch gesunde Verwandte der Vitiligopatienten dienten dem Autor als eigenes, u.E. ungenügendes, Kontrollkollektiv.

Eine weitere Arbeit von SHUKLA[100] aus dem Jahre 1962 untersuchte die Pepsin- und Säuresekretion des Magens von Vitiligopatienten. Einmal wurde dabei die Basalsekretion von 70 Vitiligopatienten gemessen. Die Untersuchung der Sekretion nach vorheriger Stimulation mit Histamin wurde an einer anderen Gruppe von 30 Vitiligopatienten vorgenommen; die Angaben von ORTONNE et al.[82] über diese Arbeit sind nicht ganz korrekt, da er anführt, daß SHUKLA[100] die 70 Patienten der ersten Gruppe mit Histamin stimuliert habe. SHUKLA[100] fand, daß die Pepsinsekretion vor und nach Stimulation erniedrigte Werte gegenüber einem aus 15 gesunden Personen bestehenden Vergleichskollektiv zeigte. Die Säuresekretion ergab im Vergleich mit diesem Normalkollektiv bei der Basalsekretion erniedrigte Werte, entsprach aber nach der Histaminstimulation

der des Vergleichskollektivs. In dieser Arbeit fehlen jedoch jegliche Angaben über die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten, was u.E. die Aussagekraft stark einschränkt.

Eine andere Publikation aus dem Jahre 1945 stammt von ALLISON[2]. Er untersuchte die Beziehung zwischen Salzsäure und Vitamin-B Komplex Mangel bei bestimmten Hauterkrankungen bei 400 Patienten. U.a. wurden auch 29 Vitiligopatienten nach vorheriger Stimulation mit einer Testmahlzeit auf eine mögliche Achlorhydrie untersucht. Bei 35 % der so untersuchten Patienten fand der Autor keine freie Salzsäure. Auch hier fehlen wieder jegliche Angaben über Alter und Geschlecht der Patienten. Aufgrund der heutigen Kenntnisse muß auch hier u.E. von einer ungenügenden Stimulation gesprochen werden, die für den hohen Prozentsatz an Anziden verantwortlich ist. Eine weitere Kritik ist aufgrund fehlender Altersangaben nicht möglich.

Auch LERNER[67] machte in seiner umfassenden Studie über Vitiligopatienten Angaben zur Säuresekretion. Er untersuchte die Säuresekretion von 5 Männern und 15 Frauen vor und nach subkutaner Histaminstimulation. Dabei stellte er bei dem ältesten der 5 Männer, die 14, 28, 32, 42 und 62 Jahre alt waren, und bei 2 Frauen im Alter von 34 und 38 Jahren eine Achlorhydrie fest. Das Alter der 15 untersuchten Frauen reichte von 12 - 54 Jahren, wobei das Durchschnittsalter 35,2 Jahre betrug. 6 Frauen gehörten der Gruppe der 30 - 39 jährigen an. Dem Autor erschien der Anteil der Anaziden im Vergleich zur Normalbevölkerung als vergleichbar, ein eigenes Vergleichskollektiv wurde nicht erstellt. Der Autor bezieht dabei allerdings die beiden anaziden Frauen auf die Gesamtgruppe der Frauen und nicht auf die Gruppe der 30 - 39 jährigen Frauen. Wie wohl HOWITZ et al.[52] mit Recht kritisiert, deutet der pH-Wert von 5.5 bei dem männlichen Anaziden wohl eher auf eine Subazidität als auf eine Anazidität hin. Bei den beiden anaziden Frauen ist nur in einem Fall ein pH-Wert an-

gegeben, nämlich 6.1, im zweiten Fall fehlt eine Angabe des pH-Wertes. Für einen Vergleich mit unserem Kollektiv reicht diese kleine Gruppe von Patienten nicht aus, zumal nur 3 der 20 Patienten über 50 Jahre alt waren. Gleichzeitig führt LERNER[67] an, daß 3 der 5 Männer und 12 der 15 Frauen nach der Stimulation weniger freie Säure zeigten als Vergleichspersonen unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht. Er stellte bei den Vitiligopatienten eine verminderte Säuresekretionsmenge gegenüber Normalpersonen nach Histaminstimuation fest. Andererseits muß man auch hier darauf hinweisen, daß der pH-Wert bei all diesen als subazide bezeichneten Patienten bis auf 2 Ausnahmen, in denen der pH 2.7 und 3.4 betrug, kleiner oder gleich 2 war. So lagen hier zwar erniedrigte Säurewerte vor, aber von einer Subazidität, bei der, wie wir meinen, auch der pH-Wert berücksichtigt werden sollte, kann hier nur bedingt gesprochen werden.

HURRIEZ et al.[55] stellte bei einer Untersuchung im Jahre 1972 bei 72 Vitiligopatienten in 4 Fällen eine Hypochlorhydrie fest, ohne aber nähere Angaben über die hier getroffene Definition der Hypochlorhydrie und die Alters- und Geschlechtsverteilung dieser Patienten zu machen. Die 30 Personen des Vergleichskollektivs wurden von dem Autor nicht auf eine mögliche Achlorhydrie bzw. Hypochlorhydrie untersucht.

Genauere Angaben über Patientengut und Methode liefert eine Arbeit von HOWITZ et al.[52] aus dem Jahre 1971. Doch auch hier wird ein Vergleich mit unserem Kollektiv erschwert, da eine von unserer Methode abweichende Säurebestimmungsmethode benutzt wurde. Bedeutsamer war aber eine andere Definition der Achlorhydrie. HOWITZ et al.[52] verwandte zur Stimulation den Augmented Histamine-Test (AHT) mit einer subkutanen Histaminphosphat Injektion mit 0.04 mg/kg Körpergewicht. Im Gegensatz zu dem von uns verwandten Pentagastrin (Gastrodiagnost^{R}) wird unter Histaminsti-

mulation der Peak Acid Output (PAO) langsamer erreicht, hält dafür aber länger an. Die Nebenwirkungen des Histamins sind dabei stärker (JOHNSTON et al.[58]/WISGEN[112]). Grundsätzlich aber zeigen sich keine nennenswerten Unterschiede nach subkutaner Injektion zwischen Histamin und Pentagastrin, so daß die Resultate beider Methoden miteinander verglichen werden können (ABERNETHY et al.[1]). Während wir aber die Säure mittels Titration bestimmten und als Indikator Phenolrot mit einem Umschlag im Bereich von pH 7.4 benutzten, titrierte HOWITZ et al.[52] elektrometrisch bis zu einem pH von 3.3 mit simultaner pH-Wert Bestimmung. Er definierte dabei die Achlorhydrie und Hypochlorhydrie nach CALLENDER et al.[14] und CHRISTIANSEN[17/18] wie folgt: Wenn sich der pH-Wert der Basalsekretionsprobe auch nach der Stimulation um nicht mehr als maximal 1 pH-Einheit veränderte und er dabei stets größer als pH 3.3 blieb, so sprach er von einer Achlorhydrie; war die Änderung nach der Stimulation größer als eine pH-Einheit, aber der pH-Wert aller Proben noch größer oder gleich 3.3, so lag laut Definition eine Hypochlorhydrie vor. Bei dieser Definition blieb die Säuremenge gänzlich unberücksichtigt. Ein theoretisches Beispiel soll deutlich die Unterschiede zu der in unserer Arbeit getroffenen Definition der Achlorhydrie zeigen. Während HOWITZ et al.[52] bei seinem Vorgehen einen Patienten, der bei der Basalsekretion einen pH von 4.4 zeigt und nach der Stimulation einen pH von 3.4 erreicht, noch als anazide bezeichnet, würde in unserer Arbeit dieser Patient bereits aufgrund der Basalsekretion nicht mehr zu der Gruppe der Anaziden gerechnet werden. U.E. ist hier der Begriff der Anazidität zu weit gefaßt worden; es wäre besser, diesen Begriff auf einen pH $\geq$ 6 zu beschränken, wie es auch HOWITZ et al.[53] in einer späteren Untersuchung selber tat und wie es auch von SUN et al.[106] empfohlen wird.

Leider ist aus dieser Untersuchung von HOWITZ et al.[52] nicht zu entnehmen, wie der genaue pH-Wert bei den als anazide bezeichne-

ten Patienten tatsächlich war. Auch die Begrenzung der Anazidität bzw. Subazidität auf einen pH-Wert≥3.3 erscheint recht willkürlich, wobei außerdem die stündliche Säuresekretion, die u.E. unbedingt mit berücksichtigt werden sollte, keine Berücksichtigung fand. Durch diese großzügige Definition wird u.E. der Anteil der An- bzw. Subaziden stark erhöht.

HOWITZ et al.[52] untersuchte 102 Vitiligopatienten, 30 Männer und 72 Frauen. 94 Patienten stammten dabei aus der dermatologischen Klinik und 8 aus der medizinischen Klinik. Bei 20 Patienten, 2 Männern und 18 Frauen, stellte der Autor eine Achlorhydrie fest, wobei 8 der 20 Patienten gleichzeitig eine Perniziosa aufwiesen. Drei dieser Perniziosafälle waren bereits vor der Untersuchung bekannt. Aufgrund der Textangaben und der Abbildungen 1 und 2 ergibt sich bei der Verteilung der Anaziden auf die verschiedenen Altersgruppen und nach Geschlecht folgendes Bild, wobei die in unserem Vitiligokollektiv gefundenen Prozentsätze an Anaziden zum besseren Vergleich mitangegeben werden sollen:

Altersklasse:	bis 29 J.	30 - 59 J.	60 - 89 J.	gesamt
Anzahl d. Männer.....	4	18	8	30
Anazide in %	-	5,6	12,5	6,7
Anazide in % im eigenen Kollek.	-	-	7,7	3,7
Anzahl d. Frauen.....	16	40	16	72
Anazide in %	12,5	27,5	31,3	25,0
Anazide in % im eigenen Kollek.	-	14,8	10,0	13,5

Leider ist, wie bereits oben gesagt, der Arbeit nicht zu entnehmen, welches Alter die Anaziden haben; es wird nur das Durchschnitts-

alter der 8 Perniciosapatienten mit 60,5 Jahren und das gemeinsame Durchschnittsalter von An- und Subaziden mit 50,7 Jahren angegeben. Wie die anaziden Patienten in den einzelnen Altersklassen verteilt sind, ob sie mehr an die obere oder die untere Altersgrenze reichen, ist nicht bekannt. Gerade diese Angaben hätten aber erst einen genaueren Vergleich ermöglicht. So kann nur vermutet werden, daß zumindest ein Teil der höheren Prozentsätze an Anaziden im Vergleich zu unserem Kollektiv aufgrund der umfassenderen Definition der Achlorhydrie zustande gekommen ist.

HOWITZ et al.[52] wählte als Vergleichskollektiv ein Kollektiv von 170 gesunden Personen, 115 Männern und 55 Frauen, die in einer Arbeit von CHRISTIANSEN[18] auf eine Achlorhydrie hin untersucht worden waren. Gesund bedeutete in diesem Fall, daß sich bei diesen Patienten in der Anamnese keine Magen- und Darmbeschwerden zeigten und auch eine allgemeine internistische Untersuchung keine pathologischen Befunde zeigte. Das Alter dieser Patienten reichte von 17 - 83 Jahren. In dem Vitiligopatientenkollektiv von HOWITZ et al.[52] und dem von ihm gewählten Vergleichskollektiv war die gleiche Methodik und die gleiche Definition der Achlorhydrie und Hypochlorhydrie gewählt worden. Die kritische Betrachtung dieser Definition, die wir bereits zuvor angeführt haben, gilt damit auch für das Vergleichskollektiv. CHRISTIANSEN[18] fand bei 8 der 115 Männer eine Achlorhydrie (7,0 %), bei 6,5 % in der Gruppe der 50 - 59 jährigen, bei 23,8 % der 70 - 79 jährigen und bei 12,5 % der 80 - 89 jährigen; unter den 55 Frauen konnte der Autor keine Patientin mit einer Achlorhydrie finden. Aufgrund des Vergleichs mit diesen Befunden von CHRISTIANSEN[18] stellte HOWITZ et al.[52] bei den männlichen Vitiligopatienten keinen signifikanten Unterschied in der Achlorhydriehäufigkeit fest, wohl aber bei den Vitiligopatientinnen, da ja im Vergleichskollektiv keine Frau mit einer Achlorhydrie zu finden war. Zwar verweist der Autor selbst auf den Mangel an geeigneten Vergleichskollektiven und darauf, daß

das von CHRISTIANSEN[18] erstellte Kollektiv nicht ideal für diesen Vergleich sei, andererseits verwendet er es aber u.E. zu unkritisch bei den Schlußfolgerungen in seiner Arbeit. Denn wenn auch viele Arbeiten Mängel aufweisen, so zeigen sie doch fast alle, daß von der Achlorhydrie Frauen mindestens ebensooft betroffen sind wie Männer, wenn nicht gar häufiger. Somit kann dieses Kollektiv von CHRISTIANSEN[18] nicht als ein repräsentatives Vergleichskollektiv der Normalbevölkerung angesehen werden und ein Vergleich mit diesem Kollektiv muß u.E. zu falschen Schlußfolgerungen führen. Hinzu kommt noch, daß beim Vergleich der Anteile der Männer und Frauen in beiden Kollektiven, diese in beiden fast genau umgekehrt sind. Bei den Vitiligopatienten beträgt der Anteil der Männer 29,4 % und der der Frauen 70,6 %. Im Vergleichskollektiv sind die Männer mit 67,6 % vertreten und die Frauen mit 32,4 %. Auch hierdurch wird ein Vergleich erschwert.

Eine 2. Publikation des gleichen Autors (HOWITZ et al.[53]) aus dem Jahre 1974 untersuchte u.a. bei 116 Vitiligopatienten (31 Männern und 85 Frauen) die Häufigkeit der Achlorhydrie und Hypochlorhydrie. Bei dieser Studie wurde als Stimulationsmittel Pentagastrin oder Histamindiphosphat verwendet, deren gute Korrelation bei den erzielten Ergebnissen bereits zuvor genannt wurde. In dieser Arbeit wurde ebenfalls elektrometrisch titriert, aber in diesem Fall gegen einen pH von 7.4. Die Säuremenge der 2. und 3. Viertelstunde nach der Stimulation wurde mit 2 multipliziert und als stündliche Säuresekretionsmenge angegeben. Hier unterschied sich unser Vorgehen nur unwesentlich, da wir die beiden Vierteilstunden mit der höchsten Säuresekretion zur Berechnung benutzten. Zur Definition der Achlorhydrie führte der Autor an, daß alle Patienten mit einer Achlorhydrie auch nach der Stimulation noch einen pH von ≥ 6 zeigten, wogegen die Patienten mit einer Hypochlorhydrie eine Säuresekretion von 0-2,0 mäq HCl/h zeigten. Bei dieser Definition der Achlorhydrie

fand der Autor 19 Patienten mit einer Anazidität, wobei leider der Veröffentlichung nicht genau zu entnehmen ist, ob es sich dabei um einen Mann und 18 Frauen oder um 2 Männer und 17 Frauen handelte. Bei weiteren 10 Patienten lag eine Hypochlorhydrie vor. Insgesamt 2 Männer und 27 Frauen bezeichnete der Autor als an- oder subazide. 87 Patienten, 29 Männer und 58 Frauen, zeigten Säuresekretionswerte, die 5 mäq HCl/h und mehr betrugen. Das genaue Alter der anaziden Patienten ist aus dieser Untersuchung leider ebensowenig zu entnehmen, wie eine Alters- und Geschlechtsaufteilung des Gesamtkollektivs, so daß auch hier ein genauerer Vergleich mit unserem Vitiligopatientenkollektiv oder dem Normalkollektiv nicht möglich ist. Der Autor teilte allerdings die Gruppe der Anaziden und Subaziden in 3 Gruppen, je nach Größe der Intrinsic-Faktor Sekretion; dabei gibt er für diese drei Gruppen ein Durchschnittsalter von 58,5, 54,9 und 49,0 Jahren an. Diese Werte können aber nur ein gewisser Hinweis sein, daß bei den Vitiligopatienten auch erst mit Beginn des 5. Lebensjahrzehntes mit einem Anstieg der Achlorhydrie zu rechnen ist. Genauere Rückschlüsse sind aufgrund mangelnder Daten nicht möglich. Gibt man die Tabelle I der Arbeit vereinfacht wieder, ergibt sich folgendes Bild bei der Verteilung der 31 Männer und 85 Frauen:

	Achlorhydrie/ Hypochlorhydrie	Normalazidität		
mäq HCl/h	0 - 5	5 - 15	16 - 30	30
Anzahl d. Männer (%)	2 (6,5)	5 (16,0)	13 (42,0)	11 (35,5)
Anzahl d. Frauen (%)	27 (31,8)	22 (25,8)	31 (36,4)	5 (5,9)

Insgesamt lag hier also bei 6,5 % der Männer und bei 31,8 % der Frauen eine Achlor- oder Hypochlorhydrie vor. Teilt man die bei unseren Vitiligopatienten gefundenen Säurewerte in ein gleiches Schema, so erhält man folgende Verteilung:

	Achlorhydrie/ Hypochlorhydrie	Normalazidität		
Säuresekret. i. mäq HCl/h:	0 - 5	5 - 15	16 - 30	30
Anzahl d. Männer (%)	3 (11,1)	6 (22,2)	12 (44,4)	6 (22,2)
Anzahl d. Frauen (%)	10 (27,2)	9 (24,3)	16 (43,2)	2 (5,4)

Damit lag in unserem Kollektiv in 11,1 % der Fälle bei den Männern und in 27,2 % der Fälle bei den Frauen eine Achlor- oder Hypochlorhydrie vor, wobei jetzt alle Patienten mit einer Säuresekretion unter 5 mval H^+/h als subazide angeführt wurden. Bei einem Vergleich in dieser Form ähneln sich die Ergebnisse beider Arbeiten schon sehr. Andererseits ist eine Aussage über die Häufigkeit der Achlorhydrie in der Gesamtgruppe der Männer bzw. Frauen nur bedingt aussagekräftig. Erneut muß betont werden, daß erst die genaue Aufschlüsselung in die verschiedenen Altersklassen und der Vergleich mit einem entsprechend aufgeschlüsselten repräsentativen Vergleichskollektiv genauere Angaben ermöglichen. Die einzige Information, die HOWITZ et a.[53] über sein aus 116 gesunden Personen bestehendes Kontrollkollektiv gibt, deren Vorgeschichten keine gastrointestinalen Erkrankungen aufwiesen, ist die durchschnittliche Serum-Gastrin Konzentration. Über die Häufigkeit der Achlorhydrie in dieser Gruppe macht er keine Angaben. Die Tabelle 16 gibt einen Überblick über die u.E. bestehenden Mängel bzw. fehlenden Angaben in den zuvor angeführten Publikationen.

Zusammenfassend soll hier nochmals festgestellt werden, daß bei genauerer Untersuchung verschiedener Arbeiten, die eine Aussage über die Häufigkeit der Achlor- bzw. Hypochlorhydrie bei Vitiligopatienten machen, zumeist eine für den Vergleich mit einem Normalkollektiv so wichtige Aufschlüsselung der Ergebnisse nach Altersklassen und Geschlecht fehlt. Gleichzeitig enthielt keine der Studien ein eigenes repräsentatives Normalkollektiv, das

Autor	Jahr	Anzahl der Vitiligopat.	Anzahl d. Anaziden	Mängel
ALLISON[2]	1945	29	10	MS/FV/FA/FG
LERNER[67]	1959	20	3	FV
SHUKLA et al.[99]	1960	340	40	MS/MV/FAS/FGS
SHUKLA[100]	1962	30	--	FA/FG
HOWITZ et al.[52]	1971	102	20	FV/FAS[1]
HURRIEZ et al.[55]	1972	72	4*	KAMS/FV[2]/FA/FG
HOWITZ et al.[53]	1974	116	19	MAV/FA/FAS[3]

* = nur Patienten mit Hypochlorhydrie

1 = fehlende Altersaufschlüsselung der Anaziden

2 = Vergleichskollektiv nicht auf Achlorhydrie untersucht

3 = nur Angabe des Durchschnittsalters pro Säuresekretionsklasse

MS : mangelhafte Stimulation

KAMS : keine Angaben über Methodik der Säurebestimmung

MV : mangelhaftes eigenes Vergleichskollektiv

MAV : mangelhafte Angaben über das eigene Vergleichskollektiv

FV : fehlendes eigenes Vergleichskollektiv

FA : fehlende Altersaufschlüsselung des Kollektivs

FAS : fehlende Altersaufschlüsselung der Säuresekretionswerte

FG : fehlende Angabe über die Geschlechtsverteilung im Kollek.

FGS : fehlende Geschlechtsaufschlüsselung der Säuresekretionswerte

Tabelle 16: Übersicht über die Mängel und fehlenden Daten in den diskutierten Untersuchungen, die Angaben über die Häufigkeit der Achlorhydrie bei Vitiligopatienten machen.

einen genauen Vergleich, der bei den Vitiligopatienten gefundenen Werte, ermöglicht hätte. Die Schwierigkeiten, die verschiedenen Kollektive zu vergleichen, wurden geschildert.

2. Vergleichskollektive anderer Autoren

Bei der Aufstellung unseres Vergleichskollektivs wurde, wie bereits gesagt, streng darauf geachtet, daß Patienten mit einer die Magensäuresekretion verändernden Erkrankung nicht mit in das Normalkollektiv aufgenommen wurden, da z.B. die Ulkuspatienten den prozentualen Anteil der Anaziden erniedrigt hätten (durch erhöhte Säuresekretion), wogegen die Patienten mit einer Magenresektion oder einem Magenkarzinom die Anzahl der Anaziden erhöht hätten. CHRISTIANSEN[18], dessen Kollektiv mit gesunden Personen wir bereits im Zusammenhang mit einer Publikation von HOWITZ et al.[52] erwähnt haben, untersuchte in der gleichen Arbeit auch die Säuresekretion von 1881 Patienten mit verschiedenen gastrointestinalen Erkrankungen. Es ist bekannt und wird auch von CHRISTIANSEN[18] bestätigt, daß der Anteil der Anaziden bei Patienten mit Erkrankungen wie einem Magenkarzinom, einer perniziösen Anämie, einer Gastritis oder mit Magenoperationen gegenüber einem gesunden Vergleichskollektiv erhöht ist. CHRISTIANSEN[18] schränkt ein, daß bei Patienten mit einer Gastritis keine signifikante Steigerung festzustellen ist. Andererseits stellt er fest, daß die Patienten mit einem Ulkus erwartungsgemäß zu einer prozentualen Abnahme der Anaziden in dem Kollektiv führen. Damit bestätigt dieser Autor unser Vorgehen bei der Auswahl des Normalkollektivs.

Wie die Tabelle 11 zeigt, fanden wir bei 7 Männern eine Achlorhydrie, wobei alle über 50 Jahre alt waren. Deutlich zeigte sich eine prozentuale Zunahme der Anazidität mit steigendem Alter. Auch bei den Frauen war diese Tendenz zu beobachten, wobei hier eine der 17 anaziden Patientinnen jünger als 50 Jahre alt war, aber mit 49 Jahren genau an der Grenze der Altersklasse lag. Unser Vergleichskollektiv bestätigt damit, daß allgemein ab dem 50. Lebensjahr ein Anstieg der Achlorhydriehäufigkeit zu beobachten ist, der mit zunehmendem Alter

noch ansteigen kann. In der Regel sind dabei die Frauen häufiger von der Anazidität betroffen als die Männer (CHRISTIANSEN[18]).

Interessant ist ein Vergleich mit zwei anderen Kollektiven, die ebenfalls aus der Marburger Poliklinik stammen, und bei denen die Methodik weitgehend mit der unseren übereinstimmt. In der Arbeit von PRÖLSS[89] wurden, wie in unserer Arbeit, die Säuresekretionswerte aller Patienten erfaßt, bei denen in den Jahren 1965 bis 1971 eine fraktionierte Magensaftanalyse vorgenommen worden war. Zwar verwandte man in dieser Zeit Histamin bzw. Betazol zur Stimulation, jedoch sind die Resultate mit denen des Pentagastrins vergleichbar, wie zuvor dargelegt wurde. Im Gegensatz zu unserer Untersuchung wurden hier auch Patienten mit einem Ulkus erfaßt. Außerdem wurde die Anazidität etwas anders definiert, und zwar als eine Säuresekretion kleiner als 0,5 mäq. Gesamtazidität/ml u. h ohne Berücksichtigung des pH-Wertes. Danach ergab sich die Verteilung, wie sie die Tabelle 17 zeigt. Einschränkend muß festgestellt werden, daß nicht mehr zu ermitteln war, ob in dieser Arbeit auch Anazide aufgenommen wurden, die speziell zu einer Kontrolluntersuchung in die Klinik kamen, nachdem bereits in einer vorhergehenden Untersuchung die Achlorhydrie festgestellt worden war. Dadurch hätte sich nämlich z.B. in unserem Vergleichskollektiv die Gesamtzahl der Anaziden um 5 Personen erhöht.

Ein weiteres Kollektiv stammt aus dem Jahre 1975 von JASPERSEN[56], der u.a. 156 Patienten, 59 Männer und 97 Frauen, einer Magensaftuntersuchung unterzog. Diese Patienten, die alle über 50 Jahre alt waren, hatten auch im letzten Jahr vor dieser Untersuchung keinen Arzt wegen irgendwelcher Oberbauchbeschwerden aufgesucht und waren auch zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht wegen solcher Beschwerden in die Klinik überwiesen worden. Ihre Anamnesen waren frei von jeglichen Oberbauchbeschwerden. Die Methodik

	Männer		Frauen	
Alters-klasse	Anzahl der Patienten	Anzahl der Anaziden (%)	Anzahl der Patienten	Anzahl der Anaziden (%)
bis 21	16	-	36	1 (2,8)
21-30	102	2 (2,0)	75	2 (2,7)
31-40	111	2 (1,8)	84	2 (2,4)
41-50	88	7 (8,0)	100	5 (5,0)
51-60	96	14 (14,6)	129	17 (13,3)
61 u.>	119	22 (18,5)	162	35 (21,7)
bis 50	317	11 (3,5)	295	10 (3,4)
51 u.>	215	36 (16,7)	291	52 (17,9)
gesamt	532	47 (8,8)	586	62 (10,6)

Tabelle 17: Häufigkeit der Achlorhydrie bei 1118 Patienten der Marburger Poliklinik aus den Jahren 1965-71

stimmte hier mit unserer genau überein, die Definition der Achlorhydrie lautete wie folgt: pH-Wert > 5 bei gleichzeitiger Salzsäuresekretion < 1 mval H^+/h nach maximaler Stimulation mit Pentagastrin. Danach erhielt er folgende Verteilung:

	Männer		Frauen	
Alters-klasse	Anzahl d. Patient.	Anzahl d. Anazid. (%)	Anzahl d. Patient.	Anzahl d. Anazid. (%)
50-59	23	-	42	3 (7,1)
60-69	24	-	41	5 (12,2)
70-79	12	-	14	1 (7,1)
50-79	59	-	97	9 (9,3)

Während JASPERSEN[56] bei den 59 Männern keinen mit einer Achlorhydrie finden konnte, zeigten 9,3 % der 97 Frauen einen solchen Befund. Sicher ist der negative Befund bei den Männern nicht repräsentativ, wenn auch in den meisten Studien der Prozentsatz der anaziden Männer recht niedrig ist.

In der bereits erwähnten Studie von CHRISTIANSEN[18], in der dieser 1881 Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung untersuchte, fand er folgende Verteilung der Achlorhydrie in den einzelnen Altersklassen:

Alters-klasse	%-tualer Anteil anazider Männer	%-tualer Anteil anazider Frauen
10-19	---	---
20-29	1,7	---
30-39	---	---
40-49	1,9	1,7
50-59	3,0	3,7
60-69	6,9	7,8
70-79	16,5	20,4
80-89	17,4	13,0
gesamt	5,9	7,0

Die relativ geringen prozentualen Werte der Anaziden, die sich in den einzelnen Altersgruppen zeigen, sind zunächst bei der umfassenden Definition der Achlorhydrie, die der Autor verwendet und die wir ja schon kritisiert haben, erstaunlich. Dazu kam noch ein Anteil von 12,4 % Patienten im Kollektiv mit einem Magenkarzinom bzw. einer Magenoperation, wodurch eigentlich ein höherer Prozentsatz an Anziden zu erwarten gewesen wäre. Die niedrigen Werte erklären sich u.E. durch den Einschluß von 890 Patienten mit einem Ulkus (47,3 %).

Leider gibt eine Vielzahl von Arbeiten nur eine ungenügende Alters- und Geschlechtsaufschlüsselung ihres jeweiligen Kollektivs, so daß sie für einen Vergleich nicht genutzt werden können (GILBERTSEN et al.[40], ZAUN[115]), z.T. erfolgt auch eine aus der heutigen Sicht unzureichende Stimulation (BOCKUS et al.[10]). Obwohl er eine andere Stimulationsmethode verwandte, soll auch noch eine Untersuchung von GILBERTSEN et al.[39] angeführt werden. Der Autor untersuchte 2517 Patienten, bei denen er Töpfers-Reagens als Indikator verwandte (mit einem Farbumschlag bei einem pH von 3 - 3,5) und Histamin zur Stimulation benutzte und weitere 602 Patienten mit der Diagnex^{R}-Methode (Diagnex Blue test = DBT), wobei hier ausdrücklich auf eine Arbeit von CHRISTIANSEN[16] hingewiesen werden soll, in der er die starken Mängel dieser Untersuchungsmethode darlegte. Alle Patienten wurden im Rahmen einer Krebsvorsorgeuntersuchung erfaßt und waren frei von krebsverdächtigen Symptomen und anderen schweren Erkrankungen. GILBERTSEN et al.[39] fand dabei folgende Häufigkeit der Achlorhydrie in den einzelnen Altersklassen:

MÄNNER

	Histamin		Diagnex	
Altersklasse	Anzahl d. Patient.	% Anazide	Anzahl d. Patient.	% Anazide
45-49	244	10,2	60	10,0
50-54	374	13,4	90	12,2
55-59	310	15,2	70	17,1
60-64	182	20,9	45	17,8
65-74	127	29,9	22	31,8
gesamt	1237	16,0	287	15,3

FRAUEN

Alters-klasse	Histamin Anzahl d. Patient.	Histamin % An-azide	Diagnex Anzahl d. Patient.	Diagnex % An-azide
45-49	280	17,1	75	12,0
50-54	385	13,4	96	14,6
55-59	302	21,8	74	20,3
60-64	245	26,8	44	20,5
65-74	88	20,5	26	23,1
gesamt	1280	19,2	315	16,8

Wenn auch der Autor keine Definition für die Achlorhydrie liefert und die Prozentsätze der Anaziden unter heutigen Untersuchungsmethoden sicherlich niedriger ausfielen, so geben doch die Werte einen gewissen Anhalt über den Anstieg und die Verteilung der Achlorhydrie in den verschiedenen Altersklassen und Geschlechtern. Betrachtet man nur den Anteil der 50-74 jährigen Patienten mit einer Achlorhydrie, so erhält man für die Männer 17,4 bzw. 16,7 % und für die Frauen Werte von 19,8 bzw. 18,3 %. Diese Werte weichen zwar von dem der Männer in unserem Kollektiv mit 9,3 %, nicht aber von dem der Frauen mit 15,4 % stark ab. Zusammenfassend muß aber auch hier betont werden, daß ein verschiedenes Vorgehen und verschiedene Definitionen einen Vergleich der einzelnen Arbeiten sehr erschweren.

3. Vergleich zwischen Vitiligopatienten und Normalbevölkerung

Die genauere Untersuchung sowohl der verschiedenen Vitiligopatientenkollektive als auch der Kollektive, die die Verteilung der Achlorhydrie in der Bevölkerung wiederspiegeln sollen, hat in den einzelnen Studien manche Mängel aufgezeigt und eine starke Abhängigkeit der Resultate von der Methodik und der Definition der Achlorhydrie nachgewiesen. Sicherlich gilt das Letztgesagte auch für diese Arbeit. Andererseits aber basieren unsere Ergebnisse auf einer sicheren Methodik als sie in einem Teil der früheren Arbeiten verwandt wurden, vor allem in Bezug auf die Stimulation. Außerdem wurde in unserer Untersuchung der Begriff der Achlorhydrie relativ eng gefaßt und auf einen so vagen Begriff wie die Subazidität, deren Abgrenzung zur Normazidität zu sehr dem Ermessensspielraum des einzelnen Untersuchers unterworfen ist, bewußt verzichtet. Bei den Vitiligopatientenkollektiven muß kritisch bemerkt werden, daß es allen anderen Kollektiven an einem eigenen repräsentativen Vergleichskollektiv mangelte. Sicherlich ist hierin schon ein Grund für die weit verbreitete Meinung zu finden, daß bei Vitiligopatienten eine Achlorhydrie häufiger zu finden sei als in der Normalbevölkerung. Der Vergleich von Ergebnissen bei Vitiligopatienten mit ungeeigneten Vergleichskollektiven muß u.E. zu falschen Resultaten führen, die wohl in einigen Fällen zu unkritisch übernommen wurden. Generell scheint ein Vergleich von Publikationen mit verschiedener Methodik und / oder verschiedener Definition der Achlorhydrie nur sehr begrenzt möglich.

Betrachtet man die in der Tabelle 13 angeführten Werte für die Häufigkeit der Achlorhydrie bei den Vitiligopatienten und vergleicht sie mit den Werten des Normalkollektivs in

der gleichen Tabelle, so muß man bei aller Vorsicht, die aufgrund der kleinen Gruppen geboten ist, feststellen, daß bei den Männern kein Anstieg der Achlorhydrie gegenüber dem Normalkollektiv zu finden ist. Hierin stimmen wir mit HOWITZ et al.[52] überein. Aber im Gegensatz zu ihm glauben wir auch bei den Frauen keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der Achlorhydrie gegenüber der Normalbevölkerung feststellen zu können. Zwar fanden wir in der Gruppe der 40 - 49 jährigen einen Anteil von 26,7 % an Anaziden gegenüber einem Anteil von 4 % im Vergleichskollektiv, doch zeigt der statistische Vergleich mit dem FISHER-Test keine Signifikanz (s.S. 49). Sollte aber bei den Vitiligopatientinnen, wie von einigen Autoren vermutet, tatsächlich eine Erhöhung der Achlorhydriehäufigkeit bestehen, so müßte man u.E., da beide Erkrankungen in der Regel nicht reversibel sind, auch unter den zwölf 50 - 69 jährigen Vitiligopatientinnen noch Anazide finden; dies war aber nicht der Fall. Auch die Vitiligoanamnesen dieser Anaziden wiesen keine Besonderheiten gegenüber denen der anderen Vitiligopatientinnen auf. Wir neigen daher zu der Annahme, daß es sich bei dem relativ hohen Prozentsatz an Anaziden in dieser Altersklasse um einen Zufall handelt. Dies wird u.E. noch deutlicher, wenn man bedenkt, daß 3 der 4 Anaziden altersmäßig schon sehr nahe an das 50. Lebensjahr grenzen, ab dem auch in der Normalbevölkerung ein Anstieg der Achlorhydrie zu beobachten ist. Die Feststellung von HOWITZ et al.[52], daß die Achlorhydrie bei Patienten mit Vitiligo weit häufiger ist als bei vitiligofreien Personen, beruht u.E. auf dem Vergleich mit einem ungeeigneten, nicht repräsentativen Vergleichskollektiv. Zählt man nämlich einmal die 3 anaziden Frauen zur Gruppe der 50 - 79 jährigen, so erhält man einen Anteil an Anaziden von 22,2 %. Diesem Wert steht dann im Vergleichskollektiv ein Wert von 15,4 % gegenüber; die verbleibende Differenz ist unter Berücksichtigung der kleinen Gruppen weit weniger spektakulär. Würde man die 3 Frauen nur zur Gruppe der 50 - 59 jährigen zählen, erhielte man aufgrund der kleinen Gruppenzahl unrealistisch

hohe Prozentsätze an Anaziden. Aus dem gleichen Grund kann man den hohen Prozentsatz der Anaziden auch in der Gruppe der 70 - 79 jährigen nur bedingt vergleichen, da hier nur 3 Patientinnen dieser Altersklasse untersucht wurden. Übereinstimmend mit den meisten Untersuchungen bleibt festzustellen, daß sowohl unter den Vitiligopatienten als auch in der Normalbevölkerung der Anteil der Frauen mit einer Achlorhydrie höher liegt als der der Männer. Einschränkend muß man sagen, daß letztlich auch ein Vitiligopatientenkollektiv dieser Größe noch nicht ausreicht, um eine genaue endgültige Aussage über die Achlorhydriehäufigkeit in den einzelnen Altersklassen zu machen, z.T. sind auch in dieser Arbeit die Untergruppen noch zu klein. Einige Autoren sind u.E. aber bei der Feststellung einer erhöhten Achlorhydriehäufigkeit bei Vitiligopatienten zu unkritisch vorgegangen, sowohl in Bezug auf die Diagnose der Achlorhydrie als auch beim Vergleich mit einem Normalkollektiv. Diese Arbeit konnte u.E. zeigen, daß o.g. Feststellung bei weitem nicht so gesichert ist, wie es zunächst anhand der Literatur schien. Wir neigen aufgrund des Vergleichs mit einem eigenen repräsentativen Normalkollektiv zu der Annahme, daß bei den Vitiligopatienten keine Zunahme der Achlorhydriehäufigkeit gegenüber der Normalbevölkerung zu beobachten ist; aber noch umfassendere Studien sind zur Sicherung dieser Annahme notwendig. Möglicherweise hat auch der von einigen Autoren festgestellte, gegenüber der Normalbevölkerung scheinbar häufigere Befall der Vitiligopatienten mit einer Perniziosa, auf den wir bereits eingegangen sind, dazu geführt, ohne genauere Überprüfung mit einem Vergleichskollektiv auch eine generelle Steigerung der Achlorhydriehäufigkeit bei diesen Patienten zu sehen. Die Perniziosa stellt aber nur einen kleinen Teil der Anaziden dar.

V Zusammenfassung

Abweichende oder gar widersprüchliche Literaturangaben über die mit der Vitiligo vergesellschafteten Erkrankungen veranlaßten uns, ein eigenes Vitiligopatientenkollektiv zu erstellen. 147 über 30 Jahre alte Vitiligopatienten der Dermatologischen Poliklinik Marburg aus den Jahren 1962 - 1975 wurden zu einer Untersuchung in die Medizinische Poliklinik Marburg gebeten. 64 Patienten, 27 Männer und 37 Frauen, folgten der Einladung. Neben der Anamnese der Vitiligo wurden bei diesen Patienten mittels einer klinischen Untersuchung alle Begleiterkrankungen aus dem Bereich der inneren Medizin erfaßt, um so zu den Publikationen anderer Autoren Stellung nehmen zu können. Weiterhin wurde auf das Vorkommen des Vogt-Koyanagi Syndroms und die Haradasche Erkrankung geachtet sowie eine Blutgruppenbestimmung vorgenommen. Besonders berücksichtigt wurde die getrennt nach Altersklassen und Geschlecht aufgeführte Häufigkeit der Achlorhydrie, die mit Hilfe der fraktionierten Magensaftanalyse nach maximaler Stimulation mit Pentagastrin ermittelt wurde.

Als ein der Normalbevölkerung entsprechendes Vergleichskollektiv dienten die Magensäuresekretionswerte von 388 Patienten (155 Männer und 233 Frauen) der Medizinischen Poliklinik Marburg, bei denen in den Jahren 1974 oder 1975 eine Magensaftanalyse vorgenommen worden war und die weder anamnestisch (52 %) noch röntgenologisch oder gastroskopisch (48 %) einen auffallenden Magenbefund boten. Die Magensäuresekretionswerte von weiteren 113 Patienten aus dem gleichen Zeitraum blieben unberücksichtigt, da bei ihnen gastroskopisch, röntgenologisch oder anamnestisch ein die Magensäuresekretion beeinflussender Magenbefund diagnostiziert worden war, der die Ergebnisse des Vergleichkollektivs verfälscht hätte. Der Zeitpunkt des Vitiligoausbruchs und die Dauer der Erkrankung wurden tabellarisch erfaßt. Die klinische Untersuchung zeigte

bei den Erkrankungen, deren Assoziation mit der Vitiligo diskutiert wird, folgende Ergebnisse: Kein Vitiligopatient hatte einen chronischen Herzblock. Bei 20,3 % der Patienten wurden Schilddrüsenerkrankungen festgestellt. Ein Vergleich mit der Häufigkeit dieser Erkrankungen in der Normalbevölkerung wies keine nennenswerten Abweichungen auf, die auf eine Vergesellschaftung mit der Vitiligo schließen lassen könnten. Das gleiche gilt auch für die rheumatoide Arthritis, die in 5,6 % der Fälle diagnostiziert werden konnte und damit in der Häufigkeit genau mit einem lokalen Vergleichskollektiv übereinstimmte. 11,5 % der Patienten hatten einen Diabetes mellitus. Damit lag diese Erkrankung deutlich über den in der Normalbevölkerung zu erwartenden Werten. Dies wurde bei einem Vergleich beider Gruppen durch statistisch signifikante Ergebnisse bestätigt. Ein Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen kann u.E. vermutet werden. Eine perniziöse Anämie konnten wir nicht diagnostizieren. Das gleiche gilt auch für das Vogt-Koyanagi Syndrom und die Haradasche Erkrankung. Die Blutgruppenverteilung im Kollektiv zeigte nur unbedeutende Abweichungen gegenüber einem regionalen Vergleichskollektiv.

Bei den Männern des Vitiligopatientenkollektivs lag bei 3,7 %, bei den Frauen bei 13,5 % eine Achlorhydrie vor. Aussagekräftiger als diese Gesamtangabe pro Geschlecht erschien uns die altersmäßige Aufschlüsselung dieser Werte, die in Tabellen mit entsprechenden Altersklassen erfolgte. Im Vergleichskollektiv fanden wir 4,5 % anazide Männer und 7,3 % anazide Frauen. Auch diese Ergebnisse wurden in analoge Altersklassen aufgeteilt. Bei der Gegenüberstellung beider Kollektive berücksichtigten wir auch aus dem Vergleichskollektiv nur Patienten ab dem 30. Lebensjahr. Unter diesen Bedingungen konnten wir bei gleicher Methode, bei fast gleicher Verteilung der Männer und Frauen in beiden Kollektiven, die Differenz betrug $\pm$ 0,4 % und bei nur geringfügig abweichenden Altersdurchschnittswerten in den ein-

zelnen Altersklassen beider Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Achlorhydriehäufigkeit bei Patienten mit einer Vitiligo gegenüber dem vitiligofreien Vergleichskollektiv feststellen.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse wurden mit den Resultaten aus anderen Vitiligopatientenkollektiven verglichen. Während unsere anamnestischen Befunde der Vitiligo weitgehend mit den anderen Veröffentlichungen übereinstimmten, traf dies bei den klinischen Untersuchungsergebnissen nur bedingt zu. Bei einer Reihe von Erkrankungen konnten wir die von einigen anderen Autoren angegebene Vergesellschaftung mit der Vitiligo aufgrund eines Vergleichs mit der Normalbevölkerung nicht bestätigen. Besonders galt dies für die Angaben über die Häufigkeit der Achlorhydrie. Genauere Untersuchungen der uns bekannten Studien, die sich mit diesem Thema beschäftigt hatten, zeigten zum einen die Schwierigkeiten eines Vergleichs aufgrund verschiedener Methoden in den einzelnen Arbeiten, zum anderen fanden sich eine Reihe von Punkten, die der Kritik bedurften. Neben der in älteren Untersuchungen gefundenen und nach heutigem Stand unzulänglichen Methodik, fehlte es vor allem an einer genauen Alters- und Geschlechtsaufschlüsselung der Resultate, als Voraussetzung für einen Vergleich mit den Normalwerten. Außerdem besaß keine Arbeit ein eigenes repräsentatives Vergleichskollektiv. Wahrscheinlich haben gerade diese beiden Punkte zu der u.E. nicht zutreffenden Aussage geführt, daß bei Vitiligopatienten eine Steigerung der Achlorhydriehäufigkeit zu beobachten sei.

Die wenigen publizierten umfassenderen Untersuchungen an Vitiligopatienten und die zumeist niedrige Teilnehmerzahl, die bei der Alters- und Geschlechtsaufschlüsselung zu z.T. sehr kleinen Untergruppen führt, machen u.E. weitere Studien notwendig, um endgültige Aussagen treffen zu können.

VI Literaturverzeichnis

1. ABERNETHY, R.J., GILLEPSIE, I.E., LAWRIE, J.H., FORREST, A.P.M., PAYNE, R.A., BARABAS, A., JOHNSTEN, I.D.A., BURNS, G.P., HOBBS, K.E.F., CLEGG, R.T., DUTHIE, H.L., FITZGERALD, J.D.:
Pentagstrin as a stimulant of maximal gastric acid response in man.
Lancet, (1967) 1 / 291-295

2. ALLISON, J.R.
The relationship of hydrochloric acid and vitamin B complex deficiency in certain skin diseases
South. Med.J., (1945) 38 / 235-241

3. ALLISON J.R., CURTIS, A.C.
Vitiligo and pernicious anaemia
Arch. Derm., (1955) 72 / 407-408

4. BEHL P.N., BATHIA R.K.
400 cases of vitiligo, a clinico-therapeutic analysis
Indian J. Derm., (1972) 17 / 51-55

5. BEICKERT A., HEINICKE H.-J.
Gleichzeitiges Vorkommen von Morbus Biermer und Morbus Paget
Dtsch. Gesundheitsw., (1971) 26 / 579-583

6. BERKSON I., COMFORT M.W., BUTT H.R.
Occurrence of gastric cancer in person with achlorhydria and with pernicious anaemia
Proc. Mayo Clin., (1956) 31 / 583-596

7. BIRBECK M.S., BREATNACH A.S., EVERALL J.D.
An electron microscope study of basal melanocytes and high-level clear cells in vitiligo.
J. Invest. Derm., (1961) 37 / 51-63

8. BLEEHEN S.S. zitiert aus COPEMAN P.W.M., LEWIS M.G.M., BLEEHEN S.S.
Biology and immunology of vitiligo and cutaneous malignant melanoma.
«Recent advances in dermatology» Ed. ROOK A.J., CHUCHILL, Livingstone 1973

9. BLEIFELD W., GEHRMAN G.
Vitamin B_{12} Resorption bei Vitiligo
Dtsch. med. Wschr., (1967) 92 / 1072-1074

10. BOCKUS H.L., BANK J., WILLARD J.H.
Achlorhydria with a review of 210 cases in patients with gastrointestinal complains
Am. J. Med. Sci., (1933) 184 / 185-201

11. BOR S., FEIWEL M., CHANARIN I.
Vitiligo and its aetiological relationship to organ-specific autoimmune disease
Br. J. Derm., (1969) 81 / 83-88

12. BOUDIN C., LHUILLIER M., SCHAISON G., PATRI B., GIRAULT F.
Myasténie, vitiligo, maladie de Basedow
Ann. Med. Interne, (1972) 123 / 861-864

13. BROSTHOFF J.
Autoantibodies in patients with vitiligo
Lancet, (1969) 2 / 177-178

14. CALLENDER S.T., RETIEF F.R., WITTS L.J.
The augmented histamine test with special reference to achlorhydria
Gut, (1960) 1 / 326-336

15. CHAVIN W., SCHLESINGER W.
Naturwissenschaften (1966) 53 / 413
zitiert aus: Lancet, (1971) 1298-1299

16. CHRISTIANSEN P.M.
The Azur A method as a screening test of gastric acid secretion
Scand. J. Gastroent., (1966) 1 / 9-20

17. CHRISTIANSEN P.M.
Measurement of gastric hydrochloric acid after maximal histamine stimulation with special reference to achlorhydria
Scand. J. Gastroent., (1967) 2 / 105-112

18. CHRISTIANSEN P.M.
The incedence of achlorhydria and hypochlorhydria in healthy subjects and patients with gastrointestinal diseases
Scand. J. Gastroent., (1968) 3 / 497-508

19. CHOJNACKI J., ZYDOWICZ L., ADAMIAK T.
Addison - Biermer disease associated with vitiligo diabetes and hypothyroidism,
Pol. Tyg. Lek., (1973) 28 / 1817-1818

20. CLAUSSEN F., SCHILLING N.H., DAWEKE H., JAHNKE K. OBERDISSE K.
Diabetes Morbidität in einer soziologisch definierten Bevölkerungsgruppe: Bäckermeister einer Großstadt
Dtsch. med. Wschr., (1970) 95 / 431-437

21. CLEVE H., BEHREND T.
Beitrag zur Vererbung der chronischen Polyarthritis. Vergleich einer Bevölkerungsuntersuchung mit der Untersuchung der Familienangehörigen von 6 Patienten mit chronischer Polyarthritis.
HOMO, 9. Tag. Dtsch. Ges. Anthropol., (1966) 290-295

21a. COWPER A.R.
Harada's disease and Vogt-Koyanagi syndrome
Arch. Ophth., (1951) 45 / 367-376

22. CREGER W.P., SORTOR A.T.
The incedence of blood group A in pernicious anemia
Arch. Int. Med., (1956) 98 / 136-141

23. CUNLIFFE W.J., HALL R., NEWELL J., STEVESON C.J.
Vitiligo, thyroid disease and autoimmunity
Br. J. Derm., (1968) 80 / 135-139

24. DAWBER R.P.R.
Clinical associations of vitiligo
Postgrad. Med. J., (1970) 46 / 276-277

25. DAWBER R.P.R.
Vitiligo in mature - onset diabetes mellitus
Br. J. Derm., (1968) 80 / 275-278

26. DAWBER R.P.R.
Integumentary associations of pernicious anaemia
Br. J. Derm., (1970) 82 / 221-223

27. DAWBER R.P.R.
Vitiligo and diabetes mellitus
Br. J. Derm., (1971) 84 / 600

28. DE MORAGAS, J.M., WINKELMANN R.K.
Psoriasis and vitiligo
Arch. Derm., (1970) 101 / 235-237

29. DURANCE R.A.
Myasthenia gravis, rheumatoid arthritis, vitiligo and autoimmune haemolytic anaemia
Proc. R. Soc. Med., (1971) 64 / 7-8

30. DUTTA A.K., MANDAL S.B.
A clinical study of 650 vitiligo cases und their classification
Indian J. Derm., (1969) 103-110

31. EL HEFNAWI H., MOHIEDDIN O., RASHEEP A.
ABO-blood groups in varicus skin diseases
J. Egypt. med. Ass., (1953) 47 / 1097
zitiert aus SEHGAL et al.[98]

32. ELLIOT J.A.
Clinical experiences with methoxsalen in treatment of vitiligo
J. Invest. Derm., (1959) 32 / 311-313

33. EL MOFTY A.M.
Vitiligo and psoralem
Pergamon presse, éd. Oxford 1969
zitiert aus ORTONNE et al.[82]

34. FAIRFAX A.J., LEATHAM A.
Idiopathic heart block: association with vitiligo, thyroid disease, pernicious anaemia and diabetes mellitus
Brit. med. J., (1975) 322-324

35. FITZPATRICK T.B., MIHM M.C.
Abnormalities of the melanin pigmentary system
aus «Dermatology in general medicine», McGraw Hill
ed. London, (1971) 1596-1602

36. FRANCIS H.W.
Achlorhydria as an etiological factor in vitiligo
Neb. St. med. J., (1931) 16 / 25-26
zitiert aus ORTONNE et. al.[82]

37. Fritz G.
Inaugural-Dissertation, München,
zitiert aus KUHL E.[63]

38. GAST W., QUENSEL G., ZIMMERMANN H.
Zur Koinzidenz von Vitiligo und perniciöser Anaemie
Aesthet. Med., (1962) 9 / 291-295

39. GILBERTSEN V.A., KNATTERUD G.L.
Prevalence of gastric achlorhydria in normal
adults population
Postgrad. Med., (1965) 37 A / 44-54

40. GILBERTSEN V.A., KNATTERUD G.L.
Gastric analysis as a screening measure for
cancer of the stomach
Cancer, (1967) 20 / 127-133

41. GODEAU P., HERREMAN G., SALTIEL H., DE BUTLER J., ALPERN J.
Hyperthyroidie - purpura thrombopénique, vitiligo
Ann. Med. Interne, (1973) 124 / 327-331

42. GOMEZ A.R., HARLEY J.B.
Multiple myeloma and pernicious anemia
W.Va.Med. J., (1970) 66 / 38-41

43. GRUNNET I., HOWITZ J., REYMANN F., SCHWARTZ M.
Vitiligo and pernicious anemia
Arch. Derm., (1970) 101 / 82-85

44. GRUPPER CH., BENAZERAF C., ROUSSELET G., EYQUEMA
Bilan biologique et immunologique chez 70
malades atteints de vitiligo
Bull. Soc. franc. Derm. Syph., (1970) 77 / 852-860

45. GSELL O.
Epidemiologie des Diabetes
Dtsch. med. Wschr., (1968) 50 / 2447-2450

46. GUPTA S.R., GUPTA M.C.
Blood groups in skin diseases
Indian J. Derm., (1966) 11 / 49-50

47. HABERMANN J., HEINZE H.G., HORN K., KANTLEHNER R.,
MARSCHNER I., NEUMANN J., SCRIBA P.C.
Alimentärer Jodmangel in der Bundesrepublik
Deutschland
Dtsch. med. Wschr., (1975) 100 / 1937-1945

48. HERZBERG J.J.
Albinismus - Vitiligo
Arch. Klin. exp. Derm., (1963) 219 / 762 - 783

49. HEYMANS G., LUSTMAN F.
Diabete et pathologies immunitaires
Acta Clin. Belg., (1971) 26 / 380-387

50. HORSTER F.A., KLUSMANN G., WILDMEISTER W.
Der Kropf: eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik?
Dtsch. med. Wschr., (1975) 100 / 8-9

51. HOWDSEN S.M., HERNDON J.H., FREEMAN R.G.
Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and psoriasis
Arch. Dermatol., (1973) 108 / 395-398

52. HOWITZ J., SCHWARTZ M.
Vitiligo, achlorhydria and pernicious anaemia
Lancet, (1971) 1 / 1331-1335

53. HOWITZ J., REHFELD J.
Serum-gastrin in vitiligo
Lancet, (1974) 7862 / 831-833

54. HU F., FOSNAUGH R.T., LESNEY P.F.
In vitro studies on vitiligo
J. invest. Derm., (1959) 39 / 267-280

55. HURIEZ CL., BIZERTE, DE QUIDT, BIALAIS
Les troubles du métabolisme du cuivre dans le vitiligo
Ann. Dermatol. Syphiligr., (1972) 99 / 29-40

56. JASPERSEN D.
Inaugural-Dissertation, Medizinische Poliklinik Marburg, in Vorbereitung

57. JOHNSON W.C.
Vogt-Koyanagi-Harada syndrome
Arch. Derm., (1963) 88 / 146-149

58. JOHNSTON D., JEPSON K.
Use of pentagastrin in a test of gastric acid secretion
Lancet, (1967) II / 585-588

59. JOSKE R.A., FINCH E.S., WOOD I.J.
Gastric biopsy
Quart. J. Med., (1955) 24 / 269-294

60. KAWAMURA T., FITZPATRICK T.B., SEIJI M.
Biology of normal and abnormal melanocytes
BALTIMORE, University Park Press 1971
zitiert aus KOPPERS et al.[62]

61. KOPF A.W., MORRILL S.D., SILBERBERG I.
Broad spectrum of leukoderma acquisitum centrifugum
Arch. Dermat., (1965) 92 / 14-35

62. KOPPERS L.E., PALUMBO P.J.
Pigmentation and endocrinologist
Med. Clin. N. Am., (1972) 56 / 1041-1045

63. KUHL E.
Erhebung über den Diabetes mellitus in der Stadt Köln im Jahre 1967/1968
Inaugural-Dissertation, Köln, (1973) 106-108
125-126

64. LAMPERT F., HARMS K., BIDLINGMAIER F., KIEFHABER P. MEISTER P.
Pernicious anemia with dermatologic and neurologic involvement in a 10 year old boy.
Monatsschr. Kinderheilkd., (1974) 122 / 217-220

65. LANGHOF H., FEUERSTEIN M., SCHABINSKI B.
Melaninantikörperbildung bei Vitiligo
Hausarzt, (1965) 16 / 209-212

66. LASSUS A.A., BLOMQUIST K., MUSTAKALLIO M., KIISTALA U.
Vitiligo and neoplasms
Acta Derm. Venereol, (1972) 59 / 229-232

67. LERNER A.B.
Vitiligo
J. Invest. Derm., (1959) 32 / 285-310

68. LERNER A.B.
On the etiology of vitiligo and gray hair
Am. J. Med., (1971) 51 / 141-147

69. LEVAI M.
A study of certain contributory factors in the development of vitiligo in south Indian patients
Arch. Derm., (1958) 78 / 364-371

70. LEWIS G.M., ESPLIN B.M.
Vogt-Koyanagi syndrome
Arch. Derm. Syph., (1949) 59 / 526-530

71. LORINCZ A., ROTHMAN S.
Disturbances of melanin pigmentation und their management.
Med. Clin. N. Am., (1959) 43 / 715-729

72. MALLACH., OBERHOFER., PROKOP
Blutsenkung und ABO-Blutgruppensystem
Z. Hyg., (1955) B 141 / 592

73. MANOR R.S.
Particular aspects of the Vogt-Koyanagi Harada syndrome
Ophthalmologica, (1972) 165 / 425-437

74. MASSARRAT S., SCHMITZ-MOORMANN P., FRITSCH W.P., HAUSAMEN T.U., KAPPERT J.

Morphological findings of different areas of gastric mucosa in patients with achlorhydria, extreme hypochlorhydria, normochlorhydria and their relationship to serum gastrin level, evidence for two different types of gastritis.
Klin. Wschr., (1977) im Druck

75. McGREGOR B.C., KATZ H.J., DOE R.P.
Vitiligo and multiple glandular insufficiences
J. A. M. A., (1972) 219 / 724-725

76. MEHNERT H., SEWERING H., REICHSTEIN W., VOGT H.
Früherfassung von Diabetikern in München 1967/1968
Dtsch. med. Wschr., (1968) 43 / 2044-2050

77. MORSON B.C.
Precancerous lesions of upper gastrointestinal tract
J. A. M. A., (1962) 179 / 99-103

78. MOSBECH J., VIDEBAEK A.
Mortality and risk of gastric carcinoma amoung patients with pernicious anaemia
Brit. Med. J., (1950) 2 / 396

79. MOSBECH J.
Incidence of pernicious anemia
Acta med. scand., (1952) 141 / 433
zitiert aus CUNLIFFE et al.[23]

80. MOURANT A.E.
The distribution of the human blood groups
Springfield, Ill., Charles C. Thomas, Publisher 1954
zitiert aus CREGER W.P. et al.[22]

81. MOWBRAY, R.R.
Addison's disease with vitiligo, Addiconian anaemia primary hypothyroidism and Diabetes mellitus
Proc. R. Soc. Med., (1965) 58 / 578-579

82. ORTONNE J.P., PERROT H., THIVOLET J.
Étude clinique et statistique d'une population de 100 vitiligos
Sem. Hôp., Paris, (1976) 52 / 475-481

83. OCHI Y., DEGROOT L.J.
Vitiligo in graves' disease
Ann. Intern Med., (1969) 71 / 937-939

84. PERRACCHI M., CAVAGNINI F., GHISLANZONI G.
Anticorpi antitiroidei e malattie autoimmuni in pazienti con vitiligine
G. Ital. Dermatol., (1971) 106 / 487-491

85. PERROT H., POUSSET G., MONIER J.C., TOURNIAIRE J., THIVOLET J.
Vitiligo, thyreopathies et autoimmunisation
Lyon méd., (1973) 230 / 325-331

86. PINKUS H.
Vitiligo what is it?
J. Invest. Derm., (1959) 32 / 281-284

87. PÖTTGEN W., HAUSAMEN T.U.
Autoantikörper bei Vitiligo
Verh. dtsch. Ges. inn. Med., (1970) 76 / 95-98

88. PÖTTGEN W., DAVARIS P.S., HAUSAMEN T.U., KINDLER U.
Vitiligo und Gastritis
Dtsch. med. Wschr., (1971) 96 / 1793-1798

89. PRÖLSS E.
Inaugural-Dissertation, Medizinische Poliklinik
Marburg, in Vorbereitung

90. RAMADAN M.
Über Vitiligo
Inaugural-Dissertation, Würzburg, (1966) 25-41

91. RILEY P.A.
J. Path., (1970) 101 / 163
zitiert aus: Aetiology of Vitiligo
Lancet, (1971) 1298-1299

92. ROBERT P.
Über die Vitiligo
Dermatologica, (1941) 84 / 257-319

93. ROBERT P.
Blutchemische Untersuchungen bei verschiedenen
Hautaffektionen, insbesondere bei der Vitiligo
Dermatologica, (1951) 102 / 253-277

94. SAARI M.
Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome
Ophthalmologica, (1974) 169 / 326-332

95. SCHLIACK V.
Untersuchungen über die reelle Diabetes Häufigkeit
Z.f.d.ges. Inn. Med., (1952) 7 / 1049-1053

96. SCHLIACK V.
Über die Diabetes Morbidität
Dtsch. med. Wschr., (1965) 90 / 2321

97. SCHWARZ G.
Inaugural-Dissertation, Medizinische Poliklinik
Marburg, in Vorbereitung

98. SEHGAL V.N., DUBE B.
ABO - blood groups and vitiligo
J. med. Genet., (1968) 5 / 308-309

99. SHUKLA R.C., MUKERJI B.
Fractional gastric analysis in vitiligo
Indian J. med. Res., (1960) 48 / 714-719

100. SHUKLA R.C.
Treatment of vitiligo with a mixture of psoralin
and isopsoralin and proteolytic enzymes
Dermatologica, (1962) 125 / 252-258

101. SINGH G., SHANKER P.
Vitiligo and blood groups
Br. J. Derm., (1966) 78 / 91-92

102. SIURALA M., VARIS K., WILJASAL M.
Studies of patients with atropic gastritis
a 10-15-year follow-up
Scand. J. Gastroent., (1966) 1 / 40-48

103. SRIVASTAVA G.N., SHUKLA R.C.
ABO-blood groups in vitiligo
Indian J. med. Res., (1965) 53 / 221-225

104. STOCKHAUSEN J.
Eine alarmierende Bilanz
Dtsch. Ärztebl., (1965) 62 / 1979

105. STUDER E., CIKES M., WIDMER L.K.
Blutzucker und Alter
Dtsch. Med. Wschr., (1969) 22 / 1179-1182

106. SUN C.C.H., ROTH J.L.
Tests employed in analysis of the stomach contents
in BOCKUS, Gastroenterology, (1974) Band I / 446

107. THIVOLET J., ORTONNE J.P., MONIER J.C., PERROT H.
Vitiligo, Thymusdefekte und Autoimmunität -
eine hypothetische Pathogenese
Hautarzt, (1975) 26 / 50-51

108. TILLMANN
Exsudative Amotio retinae und chorioideae
bei Uveitis
Klin. Mbl. Augenheilk., (1972) 161 / 520-525

109. VARIS K., IHAMÄKI T., KEKKI M., ISOKOSKI M., SIURALA M.
Cancer gastritis relationship
Acta Hepato-Gastroent., (1973) 20 / 513-524

110. VILLAVERDE M.M.
Diabetes with vitiligo
J. med. Soc. N.J., (1969) 66 / 218-220

111. WERNER D.
Blutgruppenfrequenz im Hamburger Raum
Inaugural-Dissertation, Hamburg, (1971) 34-36

112. WISGENS W.
Die maximale Sekretionsanalyse
Inaugural-Dissertation, Bonn, (1971) 35-36

113. WOOLFSON H., FINN O., MACKIE R., McQUEENS A., MACSWEEN R.N.M.
Serum anti-tumour antibodies and auto-antibodies in vitiligo
Br. J. Derm., (1975) 92 / 395-400

114. WRIGHT P.D., VENABLES C.W., DAWBER R.P.R.
Vitiligo and gastric carcinoma
Brit. med. J., (1970) 3 / 48

115. ZAUN H.
Die Magenfunktion bei Hautkranken
MMW, (1972) 114 / 33-37

116. ZECLER E., LEIBA H., ESHCHAR J., REIF R., GILBOA Y.
Vitamin B_{12} deficiency and lack of intrinsic factor associated with a smooth muscle tumor of the stomach
Isr. J. Med. Sci., (1974) 10 / 1139-1142

Herrn Prof. Dr. S. Massarrat danke ich für die Überlassung des Themas, die Anleitung und die stete Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Bernhardt möchte ich für die Übernahme des Correferates danken, zu der er sich freundlicherweise bereit erklärte.

Ulrich Stiller 3201 Sorsum
Schildweg 40 a

Lebenslauf

Geboren am 23.5.1946 in Dortmund. Eltern Josef und Anneliese Stiller, geb. Venjakob, wohnhaft in Dortmund. Von 1952 - 1957 Besuch der Volksschule in Dortmund einschließlich der 5. Klasse. Ab Ostern 1957 Schüler des Max-Planck Gymnasiums in Dortmund. Nach Abschluß der Obersekunda im April 1965 Beginn einer 3-jährigen kaufmännischen Lehre bei der Firma Deutsche Shell AG in Dortmund. Kaufmannsgehilfenprüfung im März 1968 vor der Industrie- und Handelskammer in Dortmund und anschließende Anstellung als Industriekaufmann in der gleichen Firma bis zum August 1968. Ab Oktober 1968 Besuch des Institutes zur Erlangung der Hochschulreife Westfalen-Kolleg in Dortmund und Ablegung der Reifeprüfung im Januar 1971. Ab April 1971 Studium der Zahnheilkunde an der Philipps-Universität in Marburg. Naturwissenschaftliche Vorprüfung im April 1972, zahnärztliche Vorprüfung im März 1974 und Staatsexamen im Dezember 1976. Im August 1977 Aufnahme der beruflichen Tätigkeit als Zahnarzt in Hildesheim.

Sorsum, den 15. Mai 1978

Ulrich Stiller

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten in Marburg:

Ahrens, Amon, Baltzer, Bernhardt, Bode, Castenholz, Dimroth, Fruhstorfer, Haberich, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Janke, Karlson, Kleinsasser, Koransky, Lauer, Lehmann, Maroske, Niemeyer, Petry, Pfütz, Richter, Rohen, Rupec, Schiff, Schienbein, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnell, Spröggel, Wesemann, Walcher